

AVIS DE LA COMMISSION

22 décembre 2004

MONOZECLAR 500 mg, comprimé à libération modifiée
B/5 (Code CIP : 365 533.9)
B/10 (Code CIP : 365 537.4)

Laboratoires ABBOTT FRANCE

Clarithromycine0.

Liste I

Date de l'AMM : 11 août 2004

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Clarithromycine

1.2. Indications

Les indications sont limitées chez l'adulte aux infections dues aux germes définis comme sensibles :

- angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta-lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé.
- sinusites aiguës. Compte tenu du profil microbiologique de ces infections, les macrolides sont indiqués lorsqu'un traitement par une bêta-lactamine est impossible.
- exacerbations des bronchites chroniques.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

1.3. Posologie

Chez l'adulte ayant des fonctions rénale et hépatique normales

- angines : 500 mg/j en une prise. La durée du traitement des angines est de 5 jours.
- exacerbations de bronchites chroniques : 500 à 1000 mg/j en une prise.
- sinusites aiguës : 1000 mg/j en une prise.

Chez l'insuffisant rénal :

Pour des valeurs de la clairance de la créatinine < 30 ml/min, il peut être recommandé de réduire la posologie de moitié. Dans certains cas une autre présentation de clarithromycine peut être plus adaptée et doit être alors privilégiée.

Chez l'insuffisant hépatique :

L'emploi de la clarithromycine n'est pas recommandé. Si l'emploi de la clarithromycine est nécessaire (cf. Précautions d'emploi), il ne semble pas utile de modifier les posologies.

Chez le sujet âgé :

Lorsque la fonction rénale est nettement diminuée, il peut être prudent de réduire la posologie.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2004)

J	:	Antiinfectieux généraux à usage systémique
01	:	Antibactériens à usage systémique
F	:	Macrolides et lincosamides
A	:	Macrolides
09	:	Clarithromycine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison

Ce sont l'ensemble des macrolides administrés par voie orale indiqués chez l'adulte :

- à base d' azithromycine

ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé

- à base de clarithromycine :

NAXY 250 mg, comprimé pelliculé

NAXY 500 mg, comprimé pelliculé

ZECLAR 250 mg, comprimé pelliculé

ZECLAR 500 mg, comprimé pelliculé

- à base de dirithromycine

DYNABAC 250 mg, comprimé gastro-résistant

- à base d'érythromycine :

ERYTHROCINE 500 mg/5 ml, granulé pour sirop

ERYTHROCINE 500 mg, granulé pour solution buvable et ses génériques

ERYTHROCINE 500 mg, comprimé pelliculé et ses génériques

ERYTHROCINE 1 000 mg, granulé pour solution buvable et ses génériques

EGERY 250 mg, microgranules gastro-résistantes, gélule

LOGECINE 250 mg, microgranules gastro-résistantes, gélule

- à base de josamycine

JOSACINE 1 000 mg, poudre pour suspension buvable

JOSACINE 500 mg, poudre pour suspension buvable

JOSACINE 500 mg/5 ml, granulé pour suspension buvable

JOSACINE DISPERSIBLE 1 000 mg, comprimé dispersible

- à base de midécamycine

MOSIL 400 mg, comprimé pelliculé

MOSIL 400 mg /5 ml, granulé pour suspension buvable en flacon

MOSIL 800 mg, poudre pour suspension buvable en sachet-dose

- à base de roxithromycine

CLARAMID 150 mg, comprimé pelliculé et ses génériques

RULID 150 mg, comprimé pelliculé et ses génériques

- à base de spiramycine

ROVAMYCINE 1,5 M.U.I., comprimé pelliculé et ses génériques

ROVAMYCINE 3 M.U.I., comprimé pelliculé et ses génériques

RODOGYL, comprimé pelliculé et ses génériques

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique :

Tous les antibiotiques ayant les mêmes indications thérapeutiques.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Six études cliniques sont présentées par le laboratoire.

Deux de ces études ont démontré la bio-équivalence de la clarithromycine à libération modifiée par rapport à la clarithromycine à libération immédiate.

L'étude W00-349 randomisée, en double aveugle a comparé chez 706 patients l'efficacité et la tolérance de la clarithromycine 500 mg à libération modifiée (500 mg/jour) à celles de la forme 250 mg à libération immédiate (2 x 250 mg/jour) administrées pendant 5 jours dans le traitement des exacerbations aiguës de bronchite chronique.

Cette étude n'a pas mis en évidence de différence significative entre les 2 traitements.

L'étude M97-667 a comparé chez 283 patients, l'efficacité et la tolérance de la clarithromycine à libération immédiate à la dose de 1000 mg en 2 prises par jour à celles de la clarithromycine à libération modifiée à la dose de 1000 mg en 1 prise par jour administrées pendant 14 jours dans le traitement de la sinusite maxillaire aiguë. Cette étude n'a pas mis en évidence de différence significative entre les 2 traitements.

Par ailleurs, deux études présentées par le laboratoire ont comparé l'efficacité et la tolérance de la clarithromycine à libération modifiée à celles d'un traitement de référence :

- clarithromycine à libération modifiée 500 mg/jour pendant 5 jours versus pénicilline V 500 mg 3 fois par jour pendant 10 jours, dans le traitement de l'angine chez 539 patients (étude W00-348).
- clarithromycine à libération modifiée 500 mg/jour pendant 7 jours versus amoxicilline-acide clavulanique 875 mg/jour dans les exacerbations aiguës de bronchite chronique, chez 300 patients (étude M99-066).

Ces études n'ont pas mis en évidence de différence significative entre la clarithromycine à libération modifiée et le traitement de référence.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta-lactamines

Les affections concernées par cette spécialité peuvent évoluer vers un syndrome post-streptococcique (rhumatisme articulaire aiguë, glomérulonéphrite aiguë) ou des complications suppuratives loco-régionales.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Son rapport efficacité/effets indésirables dans cette indication est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité dans cette indication est important.

Sinusites aiguës

Les affections concernées par cette spécialité peuvent évoluer vers des complications suppuratives loco-régionales.

Etant donné leur activité modeste sur *H. influenzae* et le pourcentage élevé de souches de pneumocoques résistants, les macrolides ne sont plus adaptés au traitement des sinusites aiguës purulentes. (réf. Recommandations Afssaps, juillet 2001)

Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité dans cette indication est insuffisant.

Exacerbations de bronchites chroniques

Les affections concernées par cette spécialité peuvent évoluer vers des complications et participer à l'aggravation de la bronchite chronique obstructive sous-jacente.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans les exacerbations de bronchites chroniques chez le patient sans facteur de risque identifié est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité dans cette indication est important.

Conclusion

Le service médical rendu par cette spécialité est donc important dans les indications angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique et exacerbations des bronchites chroniques.

4.2. Amélioration du Service Médical Rendu

Dans les indications angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique et exacerbations des bronchites chroniques, MONOZECLAR 500 mg n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport à ZECLAR 500 mg.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Antibiothérapie par voie générale en pratique courante - Recommandations de Bonnes Pratiques - Afssaps.

Réactualisation en cours.

4.4. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et agréées à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique et exacerbations des bronchites chroniques.

4.4.1 Conditionnement

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription.

4.4.2 Taux de remboursement : 65%