

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Avis

03 octobre 2012

**DEXEF 500 mg, gélule**

Boîte de 12 (CIP : 34009 348 522 2 0)

Laboratoire CENTRE SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

DCI	céfadine
Code ATC (2012)	J01DB09 (céphalosporine orale de première génération)
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Listes concernées	<b>Sécurité Sociale</b> (CSS L.162-17)
Indications concernées	<ul style="list-style-type: none"><li>• « infections ORL : angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, sinusites, otites;</li><li>• infections respiratoires basses:<ul style="list-style-type: none"><li>o surinfections des bronchites aiguës,</li><li>o exacerbations des bronchites chroniques,</li><li>o pneumopathies communautaires chez des sujets:<ul style="list-style-type: none"><li>- sans facteurs de risques,</li><li>- sans signe de gravité clinique,</li><li>- en l'absence d'argument faisant craindre une résistance de <i>S. pneumoniae</i> à la pénicilline,</li><li>- en l'absence d'argument évocateur d'une pneumopathie atypique;</li></ul></li></ul></li><li>• infections urinaires non compliquées, exceptées les prostatites et pyélonéphrites ».</li></ul>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM (procédure nationale)	24/11/1998
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2011 J Antiinfectieux généraux à usage systémique J01 Antibactériens à usage systémique J01D Autres bêtalactamines J01DB Céphalosporines de 1 <sup>ère</sup> génération J01DB09 Céfradine
----------------	--

## 02 CONTEXTE

---

Examen du dossier de la spécialité inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 06/10/2007 (JO du 06/02/2009).

DEXEF est un antibiotique dont le principe actif appartient à la classe pharmaco-thérapeutique des Céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération (C1G). Les indications de la spécialité DEXEF recouvrent des pathologies infectieuses variées.

Dans le précédent avis, la Commission de la Transparence (23/05/2007), tenant compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens, a estimé que le service médical rendu par cette spécialité était important, comme pour l'ensemble des spécialités de la classe des C1G, dans les seules indications thérapeutiques suivantes :

- « angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique » ;
- « infections urinaires non compliquées, exceptées les prostatites et pyélonéphrites ».

Le laboratoire sollicite donc le renouvellement d'inscription dans ces deux indications.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indications thérapeutiques

« Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la céfradine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont limitées aux infections dues aux germes sensibles lorsque ces infections autorisent une antibiothérapie orale et à l'exclusion des localisations méningées, notamment :

- les infections ORL : angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, sinusites, otites;
- les infections respiratoires basses:
  - o surinfections des bronchites aiguës,
  - o exacerbations des bronchites chroniques,
  - o pneumopathies communautaires chez des sujets :
    - sans facteurs de risques,
    - sans signe de gravité clinique,
    - en l'absence d'argument faisant craindre une résistance de *S. pneumoniae* à la pénicilline,
    - en l'absence d'argument évocateur d'une pneumopathie atypique;
- infections urinaires non compliquées, exceptées les prostatites et pyélonéphrites.

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

### 03.2 Posologie

Cf. RCP

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée d'efficacité.

### 04.2 Tolérance

Le laboratoire a fourni de nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1<sup>er</sup> mars 2003 au 13 octobre 2009).

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité. Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

### 04.3 Données de prescription

Selon les données IMS (CMA février 2012), la spécialité DEXEF a fait l'objet de 2 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

## 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les infections concernées et leurs modalités de prise en charge ont été également prises en compte<sup>1,2</sup>.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription (avis du 23 mai 2007), la place de la spécialité DEXEF dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

### Place dans la stratégie thérapeutique (rappel)

- **Angines** : l'indication de l'antibiothérapie est limitée aux seules angines à streptocoque A bêta-hémolytique documentées par un test de diagnostic rapide ou éventuellement une culture. Ce traitement est justifié essentiellement par la prévention des complications septiques, celle du RAA, et pour limiter la contagion.

Les traitements courts validés sont à privilégier : le traitement recommandé est l'amoxicilline pendant 6 jours. Les céphalosporines de 2ème et 3ème générations par voie orale peuvent être utilisées, notamment en cas d'allergie aux pénicillines (céfuroxime-axétil : 4 jours, cefpodoxime-proxétil : 5 jours, céfotiam-hexétil : 5 jours).

Les traitements administrés sur une durée de 10 jours, ne sont plus à privilégier du fait d'une mauvaise observance prévisible. Il s'agit de :

- la pénicilline V, traitement historique de référence de l'angine,
  - les céphalosporines de première génération par voie orale et l'ampicilline, qui sont moins bien tolérées et dont les spectres d'activité sont plus larges ;
  - certains macrolides (dirithromycine, érythromycine, midécamycine, roxithromycine, spiramycine), qui sont moins bien tolérés que la pénicilline et vis-à-vis desquels le pourcentage de résistance bactérienne augmente.
- **Infections urinaires non compliquées, exceptées les prostatites et pyélonéphrites** : sauf exception, les céphalosporines orales de première génération ne doivent être prescrites que pour des infections urinaires basses microbiologiquement documentées.

Les céphalosporines orales de première génération n'ont pas de place dans les indications « infections ORL : sinusites, otites » et « infections respiratoires basses ».

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

**Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du « 23 mai 2007 » n'ont pas à être modifiées.**

### Service Médical Rendu :

- **Infections ORL : « angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique »**

L'infection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est important

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité

<sup>1</sup> AFSSAPS. Recommandation de bonne pratique. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Juin 2008.

<sup>2</sup> Société de pathologie infectieuse de langue française. AFSSAPS. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Pneumonie aiguë communautaire / Exacerbations de Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive. Mise au point. Juillet 2010.

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

- **« Infections urinaires non compliquées, exceptées les prostatites et pyélonéphrites »**

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est important.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.

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

- **Exacerbations des bronchites chroniques**

Ces affections ont principalement pour origine bactérienne le *S.pneumoniae* et *H.influenzae*. Etant donné leur activité modeste sur *H. influenzae* et le pourcentage élevé de souches de pneumocoques résistants, les céphalosporines de première génération par voie orale ne sont plus adaptées au traitement des exacerbations de bronchites chroniques.

- **Sinusites aiguës**

Les surinfections bactériennes responsables de sinusites aiguës purulentes 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 céphalosporines de première génération par voie orale ne sont plus adaptées au traitement des sinusites aiguës purulentes.

- **Otite moyenne aiguë (OMA)**

Les otites font partie des infections ORL pouvant conduire à des bactériémies et des méningites chez l'enfant avant l'âge de 2 ans. L'OMA est beaucoup plus rare chez l'adulte.

Etant donné leur activité modeste sur *H. influenzae* et le pourcentage élevé de souches de pneumocoques résistants, les céphalosporines de première génération par voie orale ne sont plus adaptées au traitement des otites.

- **Pneumopathies communautaires**

Compte tenu des comorbidités et des facteurs de mortalité associés, les pneumonies communautaires peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Les céphalosporines de première génération par voie orale ne sont pas recommandées en raison d'une activité insuffisante sur les souches de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline et d'absence d'activité sur les germes atypiques.

- **Bronchites aiguës**

Au cours des bronchites aiguës, il n'y a pas d'indication à une antibiothérapie.

**En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par DEXEF reste :**

- **important dans les seules indications « angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique » et « infections urinaires non compliquées, exceptées les prostatites et pyélonéphrites »**
- **insuffisant dans les autres indications de l'AMM.**

## 06 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

---

**La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications thérapeutiques suivantes :**

- « **angines à streptocoque A bêta-hémolytique** »,
- « **infections urinaires non compliquées, exceptées les prostatites et pyélonéphrites** ».

► **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

- **Taux de remboursement proposé : 65%**