

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

17 octobre 2012

ROCEPHINE 1 g/3,5 ml, poudre et solvant pour solution injectable (IM, SC)

B/1 flacon de poudre de 1 g + 1 ampoule de solvant de 3,5 ml (CIP : 326 752-5)

ROCEPHINE 1 g/10 ml, poudre et solvant pour solution injectable (IV, IM, SC)

B/1 flacon de poudre de 1 g +1 ampoule de solvant de 10 ml (CIP : 326 748-8)

ROCEPHINE 500 mg/2 ml, poudre et solvant pour solution injectable (IM, SC)

B/1 flacon de poudre 500 mg +1 ampoule de solvant 2 ml (CIP : 326 750-2)

ROCEPHINE 500 mg/5 ml, poudre et solvant pour solution injectable (IV,IM,SC)

B/1 flacon de poudre 500 mg + 1 ampoule de solvant de 5 ml (CIP : 326 746-5)

Laboratoire ROCHE

DCI	ceftriaxone
Code ATC (année)	J01DD04 (céphalosporine de 3 ^{ème} génération)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>En pratique hospitalière</p> <ul style="list-style-type: none"> - infections sévères dues aux germes sensibles à la ceftriaxone, en particulier les septicémies, les endocardites et les méningites à l'exclusion de celles à <i>Listeria monocytogenes</i>. - maladie de Lyme disséminée - prophylaxie des infections post-opératoires pour les résections transurétrales de prostate. (ROCEPHINE 1 g/10 ml, 1 g/3,5 ml) <p>En pratique de ville</p> <ul style="list-style-type: none"> - poursuite de traitements débutés à l'hôpital; - infections respiratoires basses, dans les formes sévères, en particulier chez les sujets à risques (sujet âgé, alcoolique, immunodéprimé, tabagique et insuffisant respiratoire...) - infections urinaires sévères et/ou à germes résistants : - certaines otites moyennes aiguës de l'enfant et du nourrisson, en cas d'échec ou d'impossibilité d'assurer un traitement adapté par voie orale, c'est-à-dire (ROCEPHINE 1 g/3,5 ml, 500 mg/2 ml), - antibiothérapie d'urgence avant hospitalisation en cas de suspicion clinique de purpura fulminans, c'est-à-dire devant un état fébrile associé à un purpura comportant au moins un élément nécrotique ou ecchymotique, et ce quel que soit l'état hémodynamique du patient.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	2 mars 1984 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2011 J Agents anti-infectieux systémiques J01 Antibactériens à usage systémique J01D Autres bêta-lactamines J01DD Céphalosporine de 3ème génération J01DD04 céftriaxone
----------------	--

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 19/07/2007 (JO du 07/04/2009).

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« En pratique hospitalière

- Infections sévères dues aux germes sensibles à la ceftriaxone, en particulier les septicémies, les endocardites et les méningites à l'exclusion de celles à *Listeria monocytogenes*.
- Maladie de Lyme disséminée lors de :
 - la phase précoce avec méningite (stade secondaire),
 - la phase tardive avec manifestations systémiques neurologiques et articulaires (stade tertiaire).
- Prophylaxie des infections post-opératoires pour les résections transurétrales de prostate. (ROCEPHINE 1 g/10 ml, 1 g/3,5 ml)

En pratique de ville

Les indications sont limitées :

- à la poursuite de traitements débutés à l'hôpital;
- aux infections respiratoires basses, dans les formes sévères, en particulier chez les sujets à risques (sujet âgé, alcoolique, immunodéprimé, tabagique et insuffisant respiratoire...), notamment :
 - pour les pneumopathies bactériennes (pneumocoque, présumées à bacilles Gram négatif),
 - pour les poussées aiguës de bronchite chronique, généralement en deuxième intention;
- aux infections urinaires sévères et/ou à germes résistants :
 - pyélonéphrites aiguës,
 - infections urinaires basses associées à un syndrome septique,
 - poussées aiguës de prostatites chroniques.

Il est nécessaire que le diagnostic soit porté avec certitude et de s'assurer de l'absence de nécessité d'un traitement chirurgical.
- à certaines otites moyennes aiguës de l'enfant et du nourrisson, en cas d'échec ou d'impossibilité d'assurer un traitement adapté par voie orale, c'est-à-dire (ROCEPHINE 1 g/3,5 ml, 500 mg/2 ml) :
 - a) en cas d'échec d'un traitement conventionnel probabiliste préalable de 72 heures, défini par la persistance, la réapparition ou l'aggravation de la symptomatologie ou encore l'apparition d'une otorrhée; cette situation nécessite une documentation bactériologique par paracentèse ou prélèvement de l'otorrhée
ou
 - b) exceptionnellement, chez le nourrisson de moins de 30 mois, le traitement de l'otite moyenne aiguë par la ceftriaxone est envisageable en première intention en alternative aux traitements oraux, en cas d'impossibilité d'assurer un traitement adapté par voie orale, tout particulièrement en cas d'otite moyenne aiguë suspectée d'être due au pneumocoque dans les régions à forte prévalence de résistance du pneumocoque à la pénicilline;
- à l'antibiothérapie d'urgence avant hospitalisation en cas de suspicion clinique de purpura fulminans, c'est-à-dire devant un état fébrile associé à un purpura comportant au moins un élément nécrotique ou ecchymotique, et ce quel que soit l'état hémodynamique du patient.

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 a fourni une étude comparant doxycycline versus céftriaxone chez 118 patients présentant une neuroborréliose de Lyme¹. Cette étude a démontré la non infériorité de la doxycycline orale (200mg/j) par rapport à la ceftriaxone IV (2g/j).

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni une étude de tolérance comparant la céftriaxone versus ertapenem chez 404 enfants présentant une infection urinaire compliquée, une infection de la peau ou des tissus mous ou une pneumonie communautaire². Il n'a pas été observé de différence d'incidence des effets indésirables entre les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquents étaient les diarrhées, douleurs et érythèmes au point d'injection et vomissement.

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 10 février 2010 au 9 février 2011).

► Aucune modification du RCP concernant les rubriques effets indésirables, mises et garde et précautions d'emploi ou contre-indications n'a été réalisée depuis la dernière évaluation par la Commission.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel février 2012), les spécialités ROCEPHINE ont fait l'objet de 189 000 prescriptions, principalement dans les diagnostics de bronchites (38%) et pneumopathies (20%).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été également prises en compte^{3,4,5,6,7,8}. Ces spécialités conservent une place en première ou seconde intention dans les différentes indications thérapeutiques.

¹ Ljøstad U *et al.* Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008 Aug;7(8):690-5.

² Arguedas A *et al.* Safety and tolerability of ertapenem versus ceftriaxone in a double-blind study performed in children with complicated urinary tract infection, community-acquired pneumonia or skin and soft-tissue infection. *Int J Antimicrob Agents.* 2009 Feb;33(2):163-7

³ Diagnostic et traitement de la borréliose de Lyme chez l'adulte et l'enfant : recommandations de la Société suisse d'infectiologie. *Rev Med Suisse* 2006 ;2 :925-34. Consulté le 6 septembre via <http://www.sginf.ch/ssi-home/guidelines/documents/lymepaper-2f.pdf>

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 18 avril 2007 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu :

- ▶ Les infections concernées par ces spécialités se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie, et peuvent dans certains cas engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- ▶ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif ou préventif selon l'indication thérapeutique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.
- ▶ Ces spécialités sont des médicaments de première ou seconde intention selon l'indication thérapeutique.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par ROCEPHINE reste important dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations

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

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

▶ **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

⁴ AFSSAPS. Mise au point. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte : Pneumonie aiguë communautaire - Exacerbations de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive. Juillet 2010

⁵ HCSP. Avis du 22 septembre 2006 relatif à la conduite à tenir immédiate en cas de suspicion clinique de purpura fulminans. Consulté le 6 septembre via http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_220906_catpurpura.pdf

⁶ Habib G et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). Eur Heart J. 2009 Oct;30(19):2369-413.

⁷ Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. 17^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né). Novembre 2008. consulté le 6 septembre via http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/Meningites_consensus-long.pdf

⁸ European Association of Urology. Guidelines on urological infections. 2010. Disponible en ligne : <http://www.uroweb.org/gls/pdf/Urological%20Infections%202010.pdf> (consulté le 19 septembre 2012)