



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

18 mars 2009

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1999 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 6 novembre 2007 (JO du 13 novembre 2007)

**TROBICINE 2g, poudre et solvant pour solution injectable
B/1 (CIP :316 169 5)**

PFIZER

Spectinomycine

Code ATC (2008) : J01XX04

Liste I

Date de l'AMM : 3 décembre 1973 (Procédure nationale)

Motif de la demande : Renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Spectinomycine

1.2. Indications

« Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la spectinomycine. 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. TROBICINE est indiqué dans le traitement des blennorragies gonococciques aiguës (*N.gonorrhoeae*) :

- urétrites gonococciques chez l'homme.
- cervicites gonococciques chez la femme.

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

Posologie : cf. R.C.P.

2 DONNEES DE PRESCRIPTION

Cette spécialité est trop peu prescrite pour figurer dans les panels dont on dispose.

3 ACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Nouvelle étude fournie par la firme¹

Le laboratoire a fourni la publication d'une étude prospective non contrôlée. Les patients inclus avaient une urétrite gonococcique non compliquée.

- Au total 365 patient ont été inclus dont 210 (57,5%) ont été évaluables (examen bactériologique avant traitement positif pour *N.gonorrhoeae*, patients revus à la visite de contrôle 3 à 21 jours après traitement, pas de rapports sexuels avant la visite de contrôle).
- Les patients ont reçu 2g de spectinomycine en une injection intra-musculaire.
- *N.gonorrhoeae* a été éradiquée (examen bactériologique négatif à la visite de contrôle) chez 203 des 210 patients évaluables (96,7%).
- Les patients n'ont pas signalé d'effets indésirables.

3.2. Autres données de la littérature

Les infections à *Neisseria gonorrhoeae* en France en 2006 : progression importante chez les femmes et augmentation persistante des résistances à la ciprofloxacine²

« En 2006, le *Ng/lab** était toujours en nette progression (+ 50%) comparé à 2005 avec 3,75 *Ng/lab*. Cette tendance était très marquée chez les femmes (+ 264%) et en province (+ 94%). La part des gonocoques d'origine masculine demeurait majoritaire (84%) et la proportion des souches anales (12%) augmentait de 2%. La croissance de la résistance à la ciprofloxacine (43%) se poursuivait (+ 12%) »

¹ Kojima M, Masuda K, Yada Y, Hayase Y, Muratani T, Matsumoto T. Single dose treatment of male patients with gonococcal urethritis using 2g spectinomycin : microbiological and clinical evaluations. International Journal of Antimicrobial Agents: 32 (2008) 50-54

² Bulletin épidémiologique hebdomadaire – INVS – février 2008 – 33-36

* nombre moyen de gonocoques isolés par laboratoire actif en 2006

Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées - Afssaps – mise au point – octobre 2008³.

« Au cours des infections sexuellement transmissibles, notamment des urétrites et cervicites non compliquées, les deux agents infectieux le plus souvent isolés en France sont *Neisseria gonorrhoeae* (gonocoque) et *Chlamydia trachomatis*, seuls ou associés entre eux dans de nombreux cas.

• L'évolution de la résistance du gonocoque aux quinolones ainsi que sa diminution de sensibilité aux céphalosporines imposent d'actualiser la prise en charge des urétrites et cervicites non compliquées. »

« Les traitements probabilistes dans les urétrites et cervicites non compliquées sont des traitements monodoses :

- ils permettent d'interrompre rapidement la contagiosité ;
- ils ne sont pas indiqués dans les formes compliquées ou disséminées (bactériémie, arthrite, prostatite, orchio-épididymite, salpingite, ...) ;
- ils sont administrables lors d'une consultation, ce qui favorise l'observance et limite la pression antibiotique, facteur de résistance. »

« Les traitements monodoses efficaces vis-à-vis des souches de gonocoques résistantes aux fluoroquinolones sont, en fonction des données issues de l'épidémiologie actuelle :

- Certaines bêta-lactamines : céphalosporines de troisième génération (ceftriaxone, céfixime)

- la ceftriaxone (par voie intra-musculaire ou intra-veineuse) permet de traiter les souches résistantes aux fluoroquinolones, mais aussi celles résistantes aux pénicillines. Aucune souche résistante à la ceftriaxone n'a été isolée en France. L'administration par voie injectable de ceftriaxone, souvent pratiquée en consultation, offre une meilleure garantie d'observance, notion qui doit être prise en compte pour la population concernée.
- le céfixime (par voie orale) est moins bactéricide que la ceftriaxone. Sa biodisponibilité est variable. Des échecs thérapeutiques ont été décrits avec le céfixime pour des souches de *Neisseria gonorrhoeae* nécessitant des CMI $\geq 0,5$ mg/l. La sensibilité des gonocoques au céfixime doit être systématiquement vérifiée.

- Un aminoside : la spectinomycine (par voie intra-musculaire)

- la résistance de *Neisseria gonorrhoeae* à la spectinomycine n'a pas encore été observée en France (entre 1986 et 2002) et reste encore rare à l'étranger. Même si les données microbiologiques sont rassurantes, il n'en demeure pas moins que les échecs cliniques décrits sous spectinomycine en cas de localisation pharyngée (échec dans un cas sur deux), ne font pas de ce produit un traitement de première intention. La spectinomycine pourra être proposée aux sujets ayant une contre-indication aux bêta-lactamines. »

« Traitement anti-gonococcique

- ceftriaxone : 500 mg en une seule injection (intra-musculaire ou intra-veineuse) ;
- en cas de contre-indication aux bêta-lactamines : spectinomycine, 2 g en une seule injection intramusculaire ;
- en cas de refus ou d'impossibilité d'administrer un traitement par voie parentérale : céfixime, 400 mg en une prise orale unique. »

³ www.afssaps.sante.fr

4 CONCLUSION DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Réévaluation du service médical rendu

La spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/effets indésirables est important

La spécialité est un traitement de deuxième intention

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par cette spécialité est important dans les indications de l'A.M.M.

4.2. Stratégie thérapeutique

La spécialité est un traitement probabiliste de deuxième intention des urétrites et cervicites gonococciques non compliquées, en cas de contre-indication aux bêta-lactamines (cf mise au point de l'Afssaps – 2008²).

4.3. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

4.3.1. Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription

4.3.2. Taux de remboursement : 65%