



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

26 novembre 2008

Examen du dossier des spécialités inscrites 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)

BACTRIM ADULTES, comprimé
Boîte de 20 (CIP : 300 106-9)

BACTRIM FORTE, comprimé
Boîte de 10 (CIP : 321 970-4)

BACTRIM NOURRISSON ET ENFANT, suspension buvable
Flacon de 100 ml (CIP : 313 053-6)

Laboratoire ROCHE

Sulfamethoxazole, triméthoprim

Code ATC : J01EE01

Liste I

Date de l'AMM :

BACTRIM ADULTES, comprimé : 11/12/1973, validée le 02/03/1982

BACTRIM FORTE, comprimé : 06/03/1978, validée le 02/03/1982

BACTRIM NOURRISSON ET ENFANT, suspension buvable : 10/12/1973, validée le 02/03/1982

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

Indications Thérapeutiques :

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et antiparasitaire du produit, des caractéristiques pharmacocinétiques du sulfaméthoxazole et du triméthoprim, du risque d'effets indésirables (hématologiques et cutanés en particulier) et doivent tenir compte, dans un pays donné, de l'évolution de la sensibilité des germes vis-à-vis du produit et des autres antibiotiques disponibles. Selon les indications et les germes en cause, il convient d'utiliser en première intention l'antibiotique présentant le meilleur rapport bénéfice/risque.

Elles sont limitées aux infections de l'adulte (comprimé) et de l'enfant (suspension buvable) dues aux germes sensibles.

Tout particulièrement :

Traitement curatif :

- des infections à *Pneumocystis carinii* ;
- des infections urogénitales de l'homme, notamment les prostatites (BACTRIM Adulte et BACTRIM FORTE).

Prévention des infections à *Pneumocystis carinii* chez l'immunodéprimé (BACTRIM nourrisson et enfant), et notamment (BACTRIM adulte et BACTRIM FORTE) :

- chez les patients infectés par le VIH et à risque de pneumocystose. Dans ces cas, l'incidence de la toxoplasmose cérébrale semble également diminuée au cours d'études menées chez les patients qui reçoivent l'association triméthoprine-sulfaméthoxazole et le tolèrent pendant de longues périodes ;
- en cas de greffe de moelle osseuse ou de transplantation d'organe.

D'autre part, en tenant compte du rapport bénéfice/risque par rapport à d'autres produits, de l'épidémiologie et des résistances bactériennes observées dans ces pathologies :

Traitement :

- des infections urinaires de l'enfant et du nourrisson (BACTRIM nourrisson et enfant) ;
- des infections urinaires hautes et basses de la femme, notamment traitement monodose de la cystite aiguë non compliquée de la femme de moins de 65 ans (BACTRIM Adulte et BACTRIM FORTE) ;
- des otites et sinusites, mais uniquement après documentation bactériologique ;
- de certaines infections broncho-pulmonaires ;
- des infections digestives, et de la fièvre typhoïde.

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

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescriptions :

Selon les données IMS (CMA février 2008), il a été observé 444 368 prescriptions de BACTRIM.

Parmi ces prescriptions :

- 289 110 (65,1%) concernent BACTRIM FORTE comprimés (boîte de 10),
- 130 482 (29,4%) concernent BACTRIM Nourrisson et enfant, suspension buvable
- 24 775 (5,6%) concernent BACTRIM comprimés (boîte de 20).

Le Tableau 1 résume les principales indications pour lesquelles Bactrim® est prescrit en ambulatoire :

Tableau 1 : Nature des prescriptions

Prescriptions (Doréma)	BACTRIM FORTE	BACTRIM NOURRISSON ET ENFANT	BACTRIM
Infection des voies urinaires, siège non précisé	64 256 (22,2%)	31 472 (24,1%)	10 802 (43,6%)
Cystite, sans précision	52 541 (18,2%)	15 108 (11,6%)	-
Diarrhée et gastro-entérite d'origine présumée infectieuse	32 080 (11,1%)	19 480 (14,9%)	1 101 (4,4%)
Bronchite aiguë, sans précision	4 019 (1,4%)	19 585 (15,0%)	-
Pharyngite aiguë, sans précision	7 649 (2,6%)	3 016 (2,3)	2 234 (9,0%)
Vaginite aiguë	3 895 (1,3%)	-	2 059 (8,3%)

Source : Doréma Cumul Mobile Annuel à février 2008

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données^{1,2}. Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence. Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{3,4,5,6,7,8,9}.

La place de ces spécialités dans la stratégie thérapeutique est aujourd'hui limitée du fait de leurs effets secondaires et de l'augmentation des résistances :

- En première intention
 - Traitement des infections à *Pneumocystis carinii*, *Isospora belli*
 - Prévention primaire ou secondaire de la pneumocystose et de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé (VIH, greffé)
 - Cystite aiguë de l'enfant (notamment jeune fille à partir de trois ans)
- En seconde intention
 - Cystite aiguë de l'adulte (notamment femme de moins de 65 ans) sur documentation microbiologique. En raison du niveau de résistance bactérienne, la sulfaméthoxazole-triméthoprim n'est plus recommandée comme traitement probabiliste de la cystite aiguë.
 - Autres infections urinaires de l'adulte ou de l'enfant sur documentation microbiologique (mais incidence croissante des résistances) : pyélonéphrite (traitement relais), prostatite aiguë ou chronique, infections urinaires compliquées ou récidivantes.
 - Gastroentérite à germes invasifs : salmonelles, shigelles
- Infections respiratoire basses et hautes (à l'exception des infections à *Pneumocystis carinii*)

Le cotrimoxazole n'est plus recommandé dans ces indications, compte tenu d'une part, de son inefficacité sur les germes intracellulaires et d'autre part, du taux actuel de résistance du pneumocoque.

Il n'a pas de place dans le traitement des pneumonies, otites, sinusites, bronchites aiguës ou chroniques.

Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'AMM.

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.

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique.

¹ H. Green et al. Prophylaxis of pneumocystis pneumonia in immunocompromised non-HIV-infected patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc.* 2007; 82(9): 1052-9

² Van der Veen E.L. et al. Effectiveness of trimethoprim/sulfamethoxazole for children with chronic active otitis media: a randomized, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2007; 119 (5): 897-904

³ CMIT. Association incluant un sulfamide. Sulfaméthoxazole + triméthoprim (cotrimoxazole). In E. Pilly : Vivactis plus ed ; 2006 : pp 99-100.

⁴ AFSSAPS. Recommandation de bonne pratique. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Juin 2008.

⁵ AFSSAPS. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant. Février 2007

⁶ Recommandations du groupe d'expert pour la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH – Rapport 2008 – sous la direction du Professeur Yéni. Ces recommandations visent pour Bactrim® le traitement et la prévention des infections à *Pneumocystis carinii* ;

⁷ Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant (AFSSaPS – octobre 2005)

⁸ Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant (AFSSaPS – octobre 2005)

⁹ Fiche de Transparence relative aux médicaments anti-infectieux en pathologie communautaire (HAS – 2004) qui précise les conditions d'utilisation de BACTRIM en pratique ambulatoire. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/fichetransparence2004.pdf>