



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 janvier 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 28 février 2006 (JO du 15 juin 2007)

ORELOX 40 mg/5 ml, granulé pour suspension buvable

FI/50 ml (CIP : 336 038-3)

FI/100 ml (CIP : 336 040-8)

ORELOX 100 mg, comprimé pelliculé

B/10 (CIP : 333 142-4)

Laboratoires SANOFI-AVENTIS FRANCE

Cefpodoxime proxétil

Code ATC : J01DD13

Liste I

Dates des A.M.M. :

ORELOX 40 mg/5 ml : 18/02/1993

ORELOX 100 mg : 02/08/1990

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

Indications thérapeutiques :

- « ORELOX 40 mg/5 ml, granulé pour suspension buvable

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques du cefpodoxime.

Elles sont limitées chez l'enfant au traitement des infections dues aux germes sensibles, et notamment :

- Otites moyennes aiguës ;
- Angines documentées à streptocoque A β -hémolytique ;
- Sinusites ;
- Infections respiratoires basses.

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

- ORELOX 100 mg, comprimé pelliculé

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques du cefpodoxime.

Elles sont limitées chez l'adulte au traitement des infections dues aux germes sensibles, et notamment :

- Angines documentées à streptocoque A β -hémolytique
- Sinusites aiguës ;
- Suppurations bronchiques aiguës des sujets à risque (notamment alcooliques, tabagiques, sujets de plus de 65 ans...)
- Exacerbations des bronchopneumopathies chroniques obstructives, en particulier lors de poussées itératives ou chez les sujets à risque
- Pneumopathies bactériennes en particulier chez les sujets à risque ;

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

Posologie : cf. RCP

Données d'utilisation

Données de prescription

Selon le panel IMS (cumul mobile août 2010) les spécialités ORELOX ont fait l'objet de 3 393 000 prescriptions.

- ORELOX 100 mg, comprimé pelliculé, a fait l'objet de 1 479 000 prescriptions, essentiellement dans les indications « Sinusites chroniques » (25%), « Pharyngites aiguës » (17%), « Otite moyenne supérieure et sans précision » (15%), et « Bronchites » (14%). La durée moyenne de prescription est de 6 jours.

- ORELOX 40 mg/5 ml, granulé pour suspension buvable, a fait l'objet de 1 914 000 prescriptions dont 56 % dans l'indication « Otite moyenne supérieure et sans précision ». La durée moyenne de prescription est de 7 jours.

Réévaluation du service médical rendu

Place dans la stratégie thérapeutique

La place d'ORELOX dans la stratégie thérapeutique est redéfinie sur la base des recommandations de l'Afssaps relatives à l'antibiothérapie dans les infections respiratoires basses et hautes chez l'adulte et l'enfant^{1,2,3}.

- **angines**, les recommandations de l'Afssaps limitent l'indication des antibiotiques 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,
- C1G orales 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.
- **exacerbations aiguës des bronchites chroniques** : le cefpodoxime-proxétil fait partie des antibiotiques recommandés en première intention dans le traitement des BPCO de stade III (dyspnée d'effort ; $30 \leq \text{VEMS} < 50$). Dans cette situation, l'antibiothérapie est justifiée seulement si expectoration franchement purulente verdâtre. L'émergence de souches sécrétrices de bêta-lactamase dans la communauté devrait faire limiter l'utilisation de la cefpodoxime-proxétil dans cette indication.
- **sinusites aiguës bactériennes de l'adulte ou de l'enfant** : le cefpodoxime proxétil fait partie des antibiotiques recommandés en première intention en cas de sinusite maxillaire aiguë purulente ou frontale (mais également, chez l'adulte, dans les localisations ethmoïdale, sphénoïdale ; ces dernières justifiant chez l'enfant d'une hospitalisation avec un traitement spécifique).
- **otites moyennes aiguës chez l'enfant** : le cefpodoxime proxétil fait partie des antibiotiques recommandés en première intention.

EN CONCLUSION

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3}. Elles ne sont pas susceptibles de modifier l'appréciation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence (avis du 17 janvier 2007) :

- Otites moyennes aiguës ;
- Angines documentées à streptocoque A β -hémolytique ;
- Sinusites ;
- Exacerbations des bronchopneumopathies chroniques obstructives, en particulier lors de poussées itératives ou chez les sujets à risque

¹ Mise au point : Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Afssaps – 14 juin 2010.

² Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant (Afssaps – octobre 2005)

³ Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant. Recommandations Afssaps. Octobre 2005.

Les affections concernées par ces spécialités se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/sécurité de ces spécialités est important dans ces indications.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu reste important dans ces indications.

- Pneumopathies bactériennes

Compte tenu des comorbidités et des facteurs de mortalité associés, les pneumonies communautaires peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Selon les recommandations de l'Afssaps 2005 (Mise au point 2010), ces spécialités n'ont pas de place dans la prise en charge des pneumonies.

En effet, les céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} générations par voie orale actives *in vitro* sur *S. pneumoniae* sensible à la pénicilline, ne sont pas recommandées, en raison de propriétés pharmacocinétiques insuffisantes (absorption digestive faible entraînant des concentrations plasmatiques faibles avec des posologies que l'on ne peut augmenter pour des problèmes de tolérance).

Les céphalosporines par voie orale sont par ailleurs inefficaces sur les souches résistantes à la pénicilline.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu reste insuffisant dans cette indication.

- Bronchites aiguës

Les recommandations actuelles précisent clairement que l'abstention de toute prescription d'antibiotique doit être la règle dans la prise en charge thérapeutique des bronchites aiguës, y compris chez les sujets à risque décrits dans l'AMM. En effet, aucune preuve n'a pu être apportée sur l'intérêt d'un antibiotique dans ce cas, quelle que soit la durée de traitement et quel que soit l'antibiotique utilisé.

Le service médical rendu reste insuffisant dans cette indication.

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, excepté dans les pneumopathies bactériennes et les bronchites aiguës.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 65%