



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

11 avril 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 04/03/2007 (JO du 28/12/2007).

**TOLEXINE 50 mg, microgranule en comprimé**

**B/14 (CIP: 339 652-4)**

**B/28 (CIP: 339 653-0)**

**TOLEXINE 100 mg, microgranule en comprimé**

**B/15 (CIP: 339 655-3)**

**B/28 (CIP: 347 482-7)**

**Laboratoire BAILLEUL-BIORGA**

doxycycline

ATC : J01AA02 (antibiotique de la classe des tétracyclines)

Liste I

Date de l'AMM (procédure nationale) : 19/09/1995

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

## Caractéristiques du médicament

### Indications thérapeutiques

« Elles procèdent à la fois de l'activité antibactérienne et des propriétés pharmacocinétiques de la doxycycline.

- Indications tenant compte à la fois de la situation de cet antibiotique dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles et des connaissances actualisées sur la résistance des espèces bactériennes.

Elles sont limitées aux infections suivantes :

- brucellose,
  - pasteurelloses,
  - infections pulmonaires, génito-urinaires et ophtalmiques à Chlamydiae,
  - infections pulmonaires, génito-urinaires à mycoplasmes,
  - rickettsioses,
  - Coxiella burnetii (fièvre Q),
  - gonococcie,
  - infections ORL et broncho-pulmonaires à Haemophilus influenzae, en particulier exacerbations aiguës de bronchites chroniques,
  - tréponèmes, (dans la syphilis, les tétracyclines ne sont indiquées qu'en cas d'allergie aux bêtalactamines),
  - spirochètes (maladie de Lyme, leptospirose),
  - choléra,
  - acné inflammatoire moyenne et sévère et composante inflammatoire des acnés mixtes.
- Rosacée dans ses manifestations cutanées ou oculaires.

### Situations particulières

Traitement prophylactique post-exposition et traitement curatif de la maladie du charbon.

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

Posologie : cf. RCP.

## Données de prescription

Selon les données IMS (CMA novembre 2011) les spécialités TOLEXINE ont fait l'objet de 398 000 prescriptions, dont 90% dans le diagnostic clinique « acné ».

## Actualisation des données cliniques

### Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

### Tolérance

Le profil de tolérance n'est pas modifié, aucune modification du RCP de TOLEXINE Gé n'a eu lieu depuis le dernier avis rendu par la Commission de la Transparence (18 octobre 2006).

## Réévaluation du Service Médical Rendu :

### Pour les indications :

- acné (manifestations cutanées associées à *Propionibacterium acnes*) : les cyclines (doxycycline 100 mg/j ou lymécycline 300 mg/j) par voie orale sont particulièrement indiquées<sup>1</sup> dans l'acné à prédominance inflammatoire (papulo-pustuleuse) dans les formes étendues et/ou d'évolution prolongée, en se limitant à 3 mois de traitement continu. Les manifestations de phototoxicité sont principalement rapportées avec la doxycycline.
- rosacée dans ses manifestations cutanées ou oculaires
- rickettsioses, coxiella burnetii (fièvre Q), choléra
- brucellose, pasteurelloses, infections pulmonaires, génito-urinaires et ophtalmiques à chlamydiae, infections pulmonaires et génito-urinaires à mycoplasmes, infections à spirochètes (maladie de Lyme, leptospirose)
- infections à tréponèmes (dans la syphilis, la pénicilline G est l'antibiothérapie de référence. Les cyclines ne sont indiquées qu'en cas d'allergie à la pénicilline).
- gonococcie : en France la résistance des gonocoques est d'environ 20 % pour la pénicilline G et les cyclines et dépasse maintenant 30% pour les fluoroquinolones. La ceftriaxone est le traitement de référence. Le traitement de la gonococcie doit être systématiquement associé à celui des infections à *Chlamydia trachomatis*, fréquemment associées. Dans ce cas, la doxycycline (200 mg par jour pendant 7 jours) représente une option thérapeutique en alternative à l'azithromycine en une prise orale de 1g.

Les infections concernées par cette spécialité 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.

Le rapport efficacité/effets indésirables des spécialités TOLOXINE Gé est important.

Ces spécialités entrent dans le cadre de traitements curatifs.

Il s'agit de médicaments de première ou seconde intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses à ces spécialités.

Le service médical rendu **reste important** dans ces indications.

### Pour les indications :

- infections ORL et broncho-pulmonaires à *Haemophilus influenzae*, en particulier exacerbations aiguës de bronchites chroniques :

Les cyclines n'ont pas de place dans la stratégie thérapeutique de prise en charge.

Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

Le service médical rendu **reste insuffisant** dans ces indications pour toutes les spécialités de la même classe.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM à l'exception des « infections ORL et broncho-pulmonaires à *Haemophilus influenzae*, en particulier exacerbations aiguës de bronchites chroniques ».

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 65%

---

1 Traitement de l'acné par voie locale et générale - Afssaps, novembre 2007