



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

17 janvier 2007

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 5 février 2001 (JO du 17 octobre 2001)

ZINNAT 125 mg, comprimés pelliculés

B/8 (CIP : 331 215-4)

ZINNAT 125 mg ENFANTS et NOURRISSONS, granulés pour suspension buvable en sachet-dose

B/8 (CIP : 334 038-6)

ZINNAT 125 mg/5 ml ENFANTS et NOURRISSONS, granulés pour suspension buvable en flacon

Fl/40 ml (CIP : 334 032-8), Fl/80 ml (CIP : 334 035-7)

ZINNAT 250 mg, comprimés pelliculés

B/8 (CIP : 331 214-8)

ZINNAT 500 mg, comprimés pelliculés

B/8 (CIP : 343 661-4)

ZINNAT 750 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM)

B/2 (CIP : 338 421-9)

CEPAZINE 250 mg, comprimés pelliculés

B/8 (CIP : 331 220-8)

Laboratoires GLAXOSMITHKLINE

Céfuroxime, axétil

Code ATC : J01DC02

Liste I

Dates des A.M.M. :

- ZINNAT : 21 mars 1983 (forme injectable), 29 septembre 1987 (comprimé 250 mg), 4 novembre 1987 (comprimé 125 mg), 8 août 1991 (susp buv 125 mg/ 5ml fl 80ml, sachet 125 mg), 19 novembre 1991 (susp buv 125 mg/ 5ml fl 40ml), 29 mai 1997 (comprimé 500 mg),
- CEPAZINE 250 mg comprimé : 29 septembre 1987

Rectificatifs d'AMM :

ZINNAT 125 mg, 250 mg comprimés : 30/08/2001, 6/06/2003, 20/04/2004, 22/09/2004, 7/12/2005.

ZINNAT sachet : 30/08/2001, 6/06/2003, 7/01/2004, 20/04/2004, 7/12/2005.

ZINNAT Flacon : 30/08/2001, 6/06/2003, 13/02/2004, 7/12/2005.

ZINNAT 500 mg comprimé : 30/08/2001

CEPAZINE 250 mg comprimés : 30/08/2001, 6/06/2003, 20/04/2004, 22/09/2004, 20/12/2005.

ZINNAT Injectable : 30/08/2001, 4/07/2002, 18/04/2005.

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

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé.

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Céfuroxime, axétil

1.2. Indications

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la céfuroxime. 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.

- ZINNAT 125 mg, comprimé pelliculé, ZINNAT 250 mg - CEPAZINE 250 mg, comprimé pelliculé

Elles sont limitées aux infections mono ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections autorisent une antibiothérapie orale (à l'exclusion des localisations méningées).

Infections de la sphère O.R.L. :

Adulte et enfant

- angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique,
- otites moyennes aiguës.

Adulte

- sinusites

Infections respiratoires basses :

Adulte

- bronchites aiguës et chroniques,
- pneumopathies bactériennes.

Enfant

- infections respiratoires basses.

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

- ZINNAT 125 mg Enfants et Nourrissons, granulés pour suspension buvable en sachet-dose, ZINNAT 125 mg/5 ml Enfants et Nourrissons, granulés pour suspension buvable en flacon.

Elles sont limitées aux infections mono ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections autorisent une antibiothérapie orale (à l'exclusion des localisations méningées).

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

- angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique
- otites moyennes aiguës
- infections respiratoires basses

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

- ZINNAT 500 mg, comprimé pelliculé

Elles sont limitées aux infections respiratoires basses :

- pneumopathies bactériennes de l'adulte.

➤ ZINNAT 750 mg IM, poudre et solvant pour suspension injectable (IM)

Elles sont limitées chez l'adulte aux infections respiratoires basses acquises en ville, de gravité modérée dues aux germes sensibles à la céfuroxime, notamment :

- suppurations bronchiques aiguës des sujets à risque (notamment : alcooliques, tabagiques, sujets de plus de 65 ans...).
- exacerbations des broncho-pneumopathies 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.

1.3. Posologie : cf. RCP

2. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

2.1. Réévaluation du service médical rendu

Les indications de ces spécialités à base de cefuroxime recouvrent des pathologies infectieuses variées.

Le laboratoire n'a fourni aucune donnée susceptible de modifier l'appréciation du service médical rendu par rapport à celle mentionnée dans le précédent avis de la Commission de la Transparence.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

Les spécialités ZINNAT (et CEPAZINE) conservent un **service médical rendu important** dans les indications et aux posologies de l'AMM, sauf dans les pneumopathies bactériennes (pour les formes orales) et les bronchites aiguës.

- Pneumonies communautaires

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, les spécialités à base de cefuroxime axétil (formes orales) n'ont pas de place dans la prise en charge des pneumonies. En effet, les C2G et les C3G orales 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.

Les formes parentérales du cefuroxime sodique (IV ou IM), ne font l'objet d'aucune mention positive ou négative. Elles constituent cependant l'un des produits utilisables en ville, en IM, avec le ceftriaxone pour le traitement d'une pneumonie.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu est insuffisant dans cette indication pour les formes orales et reste important pour la forme parentérale .

- 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 est insuffisant dans cette indication.

2.2. Place dans la stratégie thérapeutique

La place de ZINNAT (et de CEPAZINE) dans la stratégie thérapeutique est redéfinie sur la base des dernières recommandations de l'Afssaps relatives à l'antibiothérapie dans les infections respiratoires basses et hautes chez l'adulte et l'enfant (2005).

- **Dans le traitement des 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 céfuroxime-axétil fait partie des antibiotiques recommandés en première intention dans le traitement des BPCO de stade III ou associées à des facteurs de risque (au moins 4 exacerbations par an, une corticothérapie systémique au long cours, des comorbidités, ou des antécédents de pneumonie).

- **sinusites aiguës bactériennes de l'adulte** : le céfuroxime-axétil fait partie des antibiotiques recommandés en première intention en cas de sinusite maxillaire aiguë purulente (mais également, dans les localisations ethmoïdale, frontale, sphénoïdale).

- **otites moyennes aiguës de l'adulte ou de l'enfant** : le céfuroxime-axétil fait partie des antibiotiques recommandés en première intention.

2.3. 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, excepté dans les pneumopathies bactériennes (pour les formes orales) et les bronchites aiguës.

2.3.1 Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

2.3.2 Taux de remboursement : 65 %