

AVIS DE LA COMMISSION
30 mai 2001

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans
par arrêté du 23 avril 1998 - (J.O. du 30 avril 1998)

**CIBLOR 100 mg/12,5 mg par ml ENFANTS, poudre pour suspension buvable
(flacon 60 ml)**
**CIBLOR 1g/125 mg ADULTE, poudre pour suspension buvable en sachets-
doses (B/12)**

Laboratoires PIERRE FABRE MEDICAMENT

Amoxicilline/acide clavulanique

Liste I

Date de l'AMM : 14 novembre 1997

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments
remboursables aux assurés sociaux.

Renouvellement conjoint des spécialités :

CIBLOR 500 mg/62,5 mg, ADULTE comprimé pelliculé (B/16 et B/24) inscrite par
arrêté du 25 août 2000 (J.O du 6 septembre 2000)

**CIBLOR 1g/125 mg ADULTE, poudre pour suspension buvable en sachets-doses
(B/8)** inscrite par arrêté du 25 août 2000 (J.O du 6 septembre 2000)

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif : Amoxicilline/acide clavulanique

Indications thérapeutiques :

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de ce médicament. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles il a donné lieu et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées aux infections dues aux germes reconnus sensibles, notamment à certaines situations où les espèces bactériennes responsables de l'infection peuvent être multiples et/ou résistantes aux antibiotiques actuellement disponibles. Sur ces bases, ces médicaments présentent un intérêt tout particulier dans les indications suivantes :

- CIBLOR 100 mg/12,5 mg par ml ENFANT
- otites moyennes aiguës du jeune enfant, otites récidivantes
- sinusites
- angines récidivantes, amygdalite chronique
- infections respiratoires basses de l'enfant de 30 mois à 5 ans
- surinfections de bronchopneumopathies chroniques
- infections urinaires récidivantes ou compliquées à l'exclusion des prostatites,
- infections stomatologiques sévères : abcès, phlegmons, cellulites, parodontites.
- CIBLOR 500 mg/62,5 mg, comprimé pelliculé et CIBLOR 1g/125 mg ADULTE, poudre pour suspension buvable
- otites moyennes aiguës de l'adulte
- sinusites maxillaires aiguës et autres formes de sinusites
- angines récidivantes, amygdalites chroniques
- surinfections de bronchites aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans, en cas de risque évolutif ou en seconde intention
- exacerbations de bronchopneumopathies chroniques
- pneumopathies aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans ou présentant des troubles de la déglutition
- cystites aiguës récidivantes, cystites non compliquées de la femme et pyélonéphrites aiguës non compliquées dues à des germes sensibles
- infections gynécologiques hautes, en association à un autre antibiotique actif sur les Chlamydiae
- parodontites
- infections stomatologiques sévères : abcès, phlegmons, cellulites
- traitement de relais de la voie injectable.

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

Posologie :

- CIBLOR 100 mg/12,5 mg par ml ENFANT

Enfant de plus de 30 mois

PATIENT A FONCTION RENALE NORMALE

80 mg/kg/jour en trois prises, sans dépasser la posologie de 3g par jour.

INSUFFISANT RENAL DE PLUS DE 30 MOIS

Adaptation de la posologie selon la clairance à la créatinine (cf. Résumé des Caractéristiques du Produit) .

Mode d'administration (cf. Résumé des Caractéristiques du Produit)

- CIBLOR 500 mg/62,5 mg, comprimé pelliculé et CIBLOR 1g/125 mg ADULTE, poudre pour suspension buvable

CHEZ LE PATIENT A FONCTION RENALE NORMALE

Adultes (poids $\geq$ 40 kg)

2 g/jour en 2 prises dans les indications suivantes :

- sinusites maxillaires aiguës
- angines récidivantes, amygdalites chroniques
- surinfections de bronchites aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans, en cas de risque évolutif ou en seconde intention
- exacerbations de bronchopneumopathies chroniques
- parodontites

3 g/jour en 3 prises dans les indications suivantes :

- autres formes de sinusites
- otites moyennes aiguës
- cystites aiguës récidivantes, cystites non compliquées de la femme et pyélonéphrites aiguës non compliquées dues à des germes sensibles
- infections gynécologiques hautes, en association à un autre antibiotique actif sur les Chlamydiae
- infections stomatologiques sévères : abcès, phlegmons, cellulites
- traitement de relais de la voie injectable.
- Pneumopathies aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans ou présentant des troubles de la déglutition.

CHEZ LE PATIENT INSUFFISANT RENAL

Adultes (poids $\geq$ 40 kg)

Clairance de la créatinine	Schéma posologique
Supérieur à 30 ml/min	Pas d'adaptation nécessaire
Entre 10 et 30 ml/min	1g/125 mg toutes les 12 à 24 h
Inférieure à 10 ml/min	Pour les patients traités ou non par hémodialyse, les conditions d'utilisation n'ont pas été établies

CHEZ LE PATIENT AGE :

Pas d'adaptation posologique sauf si la clairance de la créatinine est ≤ 30 ml/min.

II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
--

- *CIBLOR 100 mg/12,5 mg par ml ENFANTS*

Avis de la Commission du 4 mars 1998

CIBLOR 100 mg/12,5mg/ml ENFANT se substitue à CIBLOR 250 mg (50mg/12,5mg par ml) poudre pour suspension buvable en flacon et n'apporte pas d'ASMR par rapport au dosage actuel.

Avis favorable à l'inscription sécurité sociale et collectivités.

- *CIBLOR 1g/125 mg ADULTE, poudre pour suspension buvable*

Avis de la Commission du 4 mars 1998

CIBLOR 1g/125mg, poudre pour suspension buvable apporte une amélioration du service médical rendu mineure, de niveau IV, en tant que complément de gamme justifié par rapport aux spécialités CIBLOR 500 mg/125mg poudre pour suspension buvable et comprimé.

Avis favorable à l'inscription sécurité sociale et collectivités pour la boîte de 12 sachets.

Avis de la Commission du 29 mars 2000

1. Extension d'indication pour la boîte de 12 sachets qui n'était indiquée que dans « les pneumopathies aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans ou présentant des troubles de la déglutition » et dans « le traitement de relais de la voie injectable »
2. Inscription sur les listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux et d'agrément aux collectivités pour la boîte de 8 sachets.

Ces spécialités sont des compléments de gamme qui partagent l'amélioration du service médical rendu de la nouvelle gamme (ratio 8/1, cf. avis de CIBLOR 1g/125 mg du 4 mars 1998).

La responsabilité fréquente du pneumocoque et sa résistance croissante aux antibiotiques conduisent à recommander l'augmentation de la quantité d'amoxicilline par prise, afin d'optimiser les concentrations sériques d'amoxicilline vis à vis du pneumocoque, comme cela a été fait pour l'amoxicilline dans l'indication « pneumopathie aiguë ».

Avis favorable à l'inscription sécurité sociale et collectivités.

- *CIBLOR 500 mg/62,5 mg, comprimé pelliculé (B/16 – 24)*

Avis de la Commission du 29 mars 2000

Ces spécialités sont des compléments de gamme qui partagent l'amélioration du service médical rendu de la nouvelle gamme (ratio 8/1, cf. avis de CIBLOR 1g/125 mg du 4 mars 1998).

La responsabilité fréquente du pneumocoque et sa résistance croissante aux antibiotiques conduisent à recommander l'augmentation de la quantité d'amoxicilline par prise, afin d'optimiser les concentrations sériques d'amoxicilline vis à vis du pneumocoque, comme cela a été fait pour l'amoxicilline dans l'indication « pneumopathie aiguë ».

Avis favorable à l'inscription sécurité sociale et collectivités.

III– MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

J	:	Antiinfectieux généraux à usage systémique
01	:	Antibactériens à usage systémique
C	:	Bétalactamines : pénicillines
R	:	Associations de pénicillines, inhibiteurs de bétalactamases inclus
02	:	Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme

Classement dans la nomenclature ACP

J	:	Antiinfectieux
C1	:	Infections bactériennes
P4-5	:	association de pénicillines, inhibiteurs de bétalactamases inclus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique et le cas échéant médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

- CIBLOR 100 mg/12,5 mg par ml ENFANT
AUGMENTIN 100 mg/12,50 mg/ml ENFANT, poudre pour suspension buvable (flacon 60 ml)
- *CIBLOR 500 mg/62,5 mg, comprimé pelliculé*
AUGMENTIN 500 mg/62,50 mg ADULTE, comprimé pelliculé (B/16 et B/24)
- *CIBLOR 1g/125 mg ADULTE, poudre pour suspension buvable*
AUGMENTIN 1g/125 mg/ml ADULTE, poudre pour suspension buvable (B/8 et 12)

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

- *CIBLOR 100 mg/12,5 mg par ml ENFANT*

Selon le panel IMS - DOREMA (printemps 2000) la répartition des prescriptions de CIBLOR 100 mg/12,5mg/ml ENFANT, suspension buvable, est la suivante :

- 57% dans les otites
- 18% dans les affections aiguës des voies respiratoires supérieures (pharyngites aiguës et rhinopharyngites)
- 8% dans les maladies chroniques des voies respiratoires inférieures (bronchites)

La posologie moyenne est de 2,4 sachets par jour (49% des prescriptions à 3 sachets et 36% à 2 sachets) pour une durée moyenne de traitement de 7,7 jours (71% des prescriptions sont faites pour une durée comprise entre 8 et 10 jours et 28% pour une durée comprise entre 6 et 7 jours).

- *CIBLOR 500 mg/62,5 mg, comprimé pelliculé et CIBLOR 1g/125 mg ADULTE, poudre pour suspension buvable*

Ces spécialités ne sont pas commercialisés depuis une période suffisamment (25 septembre 2000) longue pour apparaître sur les panels de prescription dont la Commission dispose.

Réévaluation du Service médical rendu

- *CIBLOR 100 mg/12,5 mg par ml ENFANT*

Otitis moyennes aiguës du jeune enfant, otites récidivantes et infections stomatologiques sévères : abcès, phlegmons, cellulites, parodontites

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

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Sinusites

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité est moyen.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Infections urinaires récidivantes ou compliquées à l'exclusion des prostatites

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité est modeste.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le niveau du service médical rendu pour cette spécialité est important.

- *CIBLOR 500 mg/62,5 mg, comprimé pelliculé et CIBLOR 1g/125 mg ADULTE, poudre pour suspension buvable*

- Pneumopathies aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans ou présentant des troubles de la déglutition

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses à cette spécialité

- Traitement de relais de la voie injectable

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques

Le niveau de service médical rendu par ces spécialités est important.

Stratégie thérapeutique recommandée

La responsabilité fréquente du pneumocoque et sa résistance croissante aux antibiotiques conduisent à recommander l'augmentation de la quantité d'amoxicilline par prise, afin d'optimiser les concentrations sériques d'amoxicilline vis à vis du pneumocoque, comme cela a été fait pour l'amoxicilline dans l'indication « pneumopathie aiguë ».

- *Références médicales opposables 1998*

Thème n° 2 : Prescription des antibiotiques en pratique courante

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Taux de remboursement : 65%