

AVIS DE LA COMMISSION
7 février 2001

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans

par avis de renouvellement à compter du 3 septembre 2000 (J. O. du 6 septembre 2000)

ZINNAT 125 mg, comprimé pelliculé(B/8)

ZINNAT 250 mg, comprimé pelliculé(B/8)

ZINNAT 125 mg, granulé pour suspension buvable en sachet (B/8)

ZINNAT 125 mg/5ml, granulé pour suspension buvable en flacon

ZINNAT 250 mg, granulé pour suspension buvable en sachet (B/8)

ZINNAT 750 mg IM, poudre et solution pour usage parentéral (B/2)

Laboratoires GLAXOWELLCOME

céfuroxime axétil

Liste I

Date de l'AMM : 21 mars 1983 (forme injectable)

4 novembre 1987 – Rectificatif : 29 juin 2000 (formes orales)

Demande de renouvellement d'inscription Sécurité Sociale

Conjointement à la spécialité **ZINNAT 500 mg, comprimé pelliculé**

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

Principe actif

céfuroxime axétil

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, 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 et pharyngites : compte tenu de ses caractéristiques, le céfuroxime axétil devrait être réservé aux angines récidivantes et/ou amygdalites chroniques
- la pénicilline, prescrite pendant 10 jours, reste le traitement de référence des angines aiguës streptococciques
- otites moyennes aiguës

Adulte

- sinusites de l'adulte

Infections respiratoires basses :

Adulte

- bronchites aiguës et chroniques
- pneumopathies bactériennes

Enfant

- infections respiratoires basses

- ZINNAT 125 mg, granulé pour suspension buvable en sachet, ZINNAT 125 mg/5ml, granulé pour suspension buvable en flacon, ZINNAT 250 mg, granulé pour suspension buvable en sachet

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 et pharyngites, compte-tenu de ses caractéristiques, le céfuroxime axétil devrait être réservé aux angines récidivantes et/ou amygdalites chroniques,

la pénicilline, prescrite pendant 10 jours, reste le traitement de référence des angines aiguës streptococciques,

- infections respiratoires basses
- otites moyennes aiguës
- ZINNAT 750 mg IM, poudre et solution pour usage parentéral

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.

Posologie

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

Infections de la sphère ORL

Angines, pharyngites

Adultes : 500 mg/jour en 2 prises

Enfants à partir de 6 ans : 20 mg/kg/jour en 2 prises, sans dépasser la posologie adulte, soit 500 mg/jour en 2 prises.

Otites

Adultes : 500 mg/jour en 2 prises

Enfants à partir de 6 ans : 30 mg/kg/jour en 2 prises, sans dépasser la posologie adulte, soit 500 mg/jour en 2 prises.

Sinusites

Adultes : 500 mg/jour en 2 prises.

Dans les sinusites maxillaires aiguës, un traitement de 5 jours a démontré son efficacité.

Infections respiratoires basses

Adultes

Bronchites aiguës et chroniques : 500 mg/jour en 2 prises

Pneumopathies bactériennes : 1000 mg/jour en 2 prises

Enfants à partir de 6 ans

30 mg/kg/jour en 2 prises, sans dépasser la posologie adulte, soit 500 mg/jour en 2 prises dans tous les cas sauf en cas de pneumopathies bactériennes (1000 mg/jour en 2 prises).

La posologie recommandée est à prendre en 2 prises espacées de 12 heures, environ 15 à 30 minutes après les repas du matin et du soir.

- ZINNAT 125 mg, granulé pour suspension buvable en sachet, ZINNAT 125 mg/5ml, granulé pour suspension buvable en flacon, ZINNAT 250 mg, granulé pour suspension buvable en sachet

Chez l'enfant et le nourrisson :

- angines, pharyngites : 20 mg/kg/jour en 2 prises
- infections respiratoires basses : 30 mg/kg/jour en 2 prises
- otites : 30 mg/kg/jour en 2 prises

Ne pas dépasser la posologie adulte, soit 500 mg/jour en 2 prises.

La posologie recommandée est à prendre en 2 prises espacées de 12 heures, environ 15 à 30 minutes après les repas du matin et du soir.

En cas d'insuffisance rénale, l'élimination de la céfuroxime après prise orale de céfuroxime axétil est comparable à celle observée après administration parentérale de céfuroxime. Il est par conséquent recommandé, lorsque la clairance à la créatinine est inférieure à 20 ml par minute, de diminuer la dose de moitié en une seule prise orale par jour.

Ajouter une dose supplémentaire à chaque fin de dialyse chez les patients dialysés chroniques.

- ZINNAT 750 mg IM, poudre et solution pour usage parentéral

750 mg en une injection intra-musculaire toutes les 12 heures (soit 1 500 mg/jour). Les injections IM peuvent être poursuivies durant tout le traitement mais elles peuvent être relayées, au 4^{ème} jour en moyenne, par la forme orale de céfuroxime.

En cas d'insuffisance rénale, lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 20 ml par minute, la dose doit être diminuée de moitié : une seule injection de 750 mg par jour.

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

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

Avis de la Commission du 6 mars 1991 :

Il n'y a pas de d'utilisation en dehors des indications de l'AMM. En revanche, des dépassements des durées de traitement (7,5 jours) constatés avec CEPAZINE 250 mg sont désormais à éviter.

Deux points sont révélés :

- l'utilisation cumulée de CEPAZINE et ZINNAT dans le traitement des angines correspond dans certains cas à des prescriptions excessives.
- Le niveau global des unités vendues du dosage 250 mg en officine est significativement supérieur aux estimations faites en 1988.
- La Commission demande que l'indication de l'angine soit reformulée de manière plus restrictive en fonction des nouvelles études réalisées par le laboratoire.

Avis de la commission du 3 février 1993 :

La Commission avait émis un avis favorable au maintien d'inscription dans toutes les indications thérapeutiques de l'AMM en notant que les éléments disponibles concernant les indications thérapeutiques, la posologie, la durée de traitement ne laissaient pas apparaître de dérive sensible dans l'utilisation du produit.

Avis de la commission du 8 janvier 1997 :

ZINNAT 125 mg comprimé est prescrit dans les angines pour 20% des prescriptions. Le traitement des sinusites représente 10% des indications de ces spécialités. De même le traitement des otites représente 20% et celui des bronchites 10% des indications de prescription.

ZINNAT 250 mg est prescrit dans les angines pour 10% des prescriptions. Le traitement des sinusites représente 30% des indications de ces spécialités. De même, le traitement des otites représente 10% et celui des bronchites 20% des indications de prescription.

- *ZINNAT 125 mg, granulé pour suspension buvable en sachet, ZINNAT 125 mg/5ml, granulé pour suspension buvable en flacon, ZINNAT 250 mg, granulé pour suspension buvable en sachet*

Avis de la commission du 23 mars 1994 :

La Commission avait émis un avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

Avis de la commission du 8 janvier 1997 :

ZINNAT 125 mg et 250 mg, granulé sont majoritairement prescrits dans les affections aiguës des voies respiratoires. Le traitement des otites représente 35% des indications de ces spécialités.

- *ZINNAT 750 mg IM, poudre et solution pour usage parentéral*

Avis de la commission du 7 février 1996 :

C'est une nouvelle présentation adaptée à la pratique de ville avec des indications thérapeutiques concernant les infections respiratoires basses.

ASMR IV en termes d'efficacité par rapport à ZINNAT par voie orale et en termes de résultats bactériologiques par rapport aux céphalosporines de 1^{ère} génération injectable.

III - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

J	:	Antiinfectieux
01	:	Antibactériens à usage systémique
D	:	Autres betalactamines
A	:	Céphalosporines et apparentés
06	:	Céfuroxime

Classement dans la nomenclature ACP

J	:	Antiinfectieux
C1	:	Infections bactériennes
P2	:	Betalactamines-cephemes
P2-2	:	Céphalosporines de 2 ^{ème} génération

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

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

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique

CEPAZINE 250 mg, comprimé pelliculé
CEPAZINE 125 mg, comprimé pelliculé

Médicaments à même visée thérapeutique

Tous les antibiotiques indiqués dans « les angines, les pharyngites, les otites moyennes aiguës, les sinusites de l'adulte » et plus particulièrement ;
Amoxicilline/acide clavulanique - Céphalosporines de 1^{ère} génération et de 3^{ème} génération .

- *ZINNAT 125 mg, granulé pour suspension buvable en sachet, ZINNAT 125 mg/5ml, granulé pour suspension buvable en flacon, ZINNAT 250 mg, granulé pour suspension buvable en sachet*

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique

CEPAZINE 125 mg, granulé pour suspension buvable en sachet (B/8)
CEPAZINE 250 mg, granulé pour suspension buvable en sachet (B/8)
CEPAZINE 125 mg/5 ml, granulé pour suspension buvable en flacon (40 ml – 80 ml)

Médicaments à même visée thérapeutique

Tous les antibiotiques indiqués dans « les angines, les pharyngites, les otites moyennes aiguës » et plus particulièrement ; Amoxicilline/acide clavulanique - Céphalosporines de 1^{ère} génération et de 3^{ème} génération .

- *ZINNAT 750mg injectable*

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique
Les présentations de ZINNAT par voie orale

Médicaments à même visée thérapeutique

Amoxicilline/acide clavulanique - Céphalosporines de 1^{ère} génération et de 3^{ème} génération .

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

- Les prescriptions de ZINNAT 250 mg comprimé se font à (IMS/DOREMA/ hiver99-00) :
 - 37,2% dans les maladies des voies respiratoires supérieures dont 32,1% dans les sinusites chroniques, maxillaires chroniques, frontales chroniques et dans 3,9% d'autres infections nasales et des sinus.
 - 26,7% dans des affections aiguës des voies respiratoires supérieures dont 8,8% dans les pharyngites aiguës, 6,2% dans les sinusites aiguës, 5,6% dans les rhino-pharyngites aiguës.
 - 20% dans les maladies chroniques des voies respiratoires inférieures.
 - 6,2% dans les maladies de l'oreille moyenne.

La posologie moyenne observée est de 2 comprimés par jour pour une durée moyenne de prescription 8 jours.

- ZINNAT 125 mg comprimé n'est pas suffisamment prescrit pour apparaître sur les panels de prescription.

- Les prescriptions de ZINNAT 125 mg granulé se font à (IMS/DOREMA/ hiver 99-00) :
 - 50,9% dans les affections de l'oreille moyenne et apophyse mastoïdienne dont 45,1% dans les otites moyennes
 - 22% dans les affections aiguës des voies respiratoires supérieures dont 11,6% dans les pharyngites
 - 12,7% dans les maladies chroniques des voies respiratoires inférieures dont les bronchites.

- ZINNAT 250 mg granulé n'est pas suffisamment prescrit pour apparaître sur les panels de prescription.

- ZINNAT 750 mg injectable n'est pas suffisamment prescrit pour apparaître sur les panels de prescription. La Commission ne dispose d'aucune autre donnée vérifiable.

Réévaluation du Service médical rendu

- ZINNAT 125 mg, comprimé pelliculé, ZINNAT 250 mg, comprimé pelliculé
- ZINNAT 125 mg, granulé pour suspension buvable en sachet, ZINNAT 125 mg/5ml, granulé pour suspension buvable en flacon, ZINNAT 250 mg, granulé pour suspension buvable en sachet

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/effets indésirables est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu est important.

- ZINNAT 750 mg injectable

Dans l'indication, « Exacerbations des broncho-pneumopathies chroniques obstructives, en particulier lors de poussées itératives ou chez les sujets à risque » :

- l'affection concernée par ces spécialités se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Dans l'indication : « Pneumopathies bactériennes, en particulier chez les sujets à risque » :

- l'affection concernée par ces spécialités engage le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu est important.

Stratégie thérapeutique recommandée

- *Références médicales opposables 1998*

Thème n° 2 : Prescription des antibiotiques en pratique courante

- *Fiches de transparence 1999*

Anti-infectieux (voie générale)

- *Recommandations de bonnes pratiques de l'AFSSAPS 1999*

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Conditionnement :

Le conditionnement est adapté.

Taux de remboursement : 65 %

