

AVIS DE LA COMMISSION

4 avril 2001

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans
par arrêté du 26 février 1998 - (J.O. du 8 mars 1998)

ZECLAR 500 mg, comprimé pelliculé
(B/30)

Laboratoire ABBOTT FRANCE

clarithromycine

Liste I

Date de l'AMM : 28 mars 1994

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

Renouvellement conjoint des spécialités :

ZECLAR 250 mg, comprimé enrobé (B/10) inscrite par avis de renouvellement à compter du 7 janvier 2001 (JO du 2 mars 2001)

ZECLAR 500 mg, comprimé pelliculé (B/14) inscrite par avis de renouvellement à compter du 8 février 2000 (JO du 26 janvier 2000) et 7 janvier 2001 (JO du 2 mars 2001)

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

Principe actif : clarithromycine

Indications thérapeutiques :

- Traitement curatif des infections à *Mycobacterium avium* chez les patients infectés par le VIH.
 - Exacerbation des bronchites chroniques.
 - Sinusites aiguës. Compte tenu du profil microbiologique de ces infections, les macrolides sont indiqués lorsqu'un traitement par une bêta-lactamine est impossible.
 - Pneumopathies communautaires chez des sujets :
 - sans facteurs de risque,
 - sans signe de gravité clinique,
 - en l'absence d'éléments cliniques évocateurs d'une étiologie pneumococcique.
- En cas de suspicion de pneumopathie atypique, les macrolides sont indiqués quels que soient la gravité et le terrain.

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

ZECLAR 500 mg :

- En association à un autre antibiotique (amoxicilline ou imidazolé), et à un anti-sécrétoire, éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale (après preuve endoscopique de la lésion et de l'infection).

ZECLAR 250 mg :

- angines, en alternative au traitement de référence, particulièrement lorsque celui-ci ne peut-être utilisé. La pénicilline prescrite pendant 10 jours, reste le traitement de référence des angines aiguës streptococciques.
- surinfections des bronchites aiguës
- Infections cutanées bénignes : impétigo, impétigénisation des dermatoses, ecthyma, dermo-hypodermite infectieuse (en particulier, érysipèle), erythrasma,
- Infections stomatologiques

Posologie :

- Exacerbation de bronchites chroniques, sinusites aiguës et pneumopathies communautaires : 1000 mg/j soit 1 comprimé matin et soir
- infections à *Mycobacterium Avium* chez les patients VIH(+)
2000 mg/j chez le sujet de plus de 50kg
1500 mg/j chez le sujet d'un poids égal ou inférieur à 50 kg en 2 prises par jour.
- éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale (cf RCP)
- angines : 500 mg.jour, pendant 10 jours
- infections cutanées bénignes : 500 mg/jour
- infections bronchiques : 500 mg à 1000 mg/jour selon gravité

Insuffisance rénale :

Pour des valeurs de la clairance de la créatinine < 30 ml/min, il peut être recommandé de réduire la posologie de moitié (de 250 à 500 mg/j selon le type d'infection) avec une seule administration quotidienne.

Dans l'infection à *Mycobacterium Avium*, il est recommandé d'utiliser une posologie de 1000 mg/j.

Insuffisance hépatique :

En dehors du traitement des infections à *Mycobacterium Avium* chez les patients VIH (+) pour lequel il est nécessaire de réduire la posologie à 1000 mg/j, l'emploi de la clarithromycine n'est pas recommandé. Dans les autres cas et si l'emploi de la clarithromycine est nécessaire, il ne semble pas utile de modifier les posologies.

Sujets âgés :

Lorsque la fonction rénale est nettement diminuée, il peut être prudent de réduire la posologie.

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

AVIS DE LA COMMISSION de ZECLAR 500 mg (B/30)

6 juillet 1994 : inscription sécurité sociale et collectivités. Dans le traitement curatif des infections à *Mycobacterium avium* chez les patients infectés par le VIH, la clarithromycine constitue une amélioration du service médical rendu de niveau I.

Dans les autres indications, pas d'ASMR (niveau V) par rapport à l'érythromycine, la josamycine, l'ampicilline, l'amoxicilline, céfadroxil, céfaclor, céfuroxime et cefixime.

22 octobre 1997 : avis favorable au renouvellement d'inscription .

AVIS DE LA COMMISSION de ZECLAR 500 mg (B/14)

10 juillet 1996 : Avis favorable à l'inscription de ZECLAR 500 mg (B/14). La commission estimait que la stratégie thérapeutique recommandée (trithérapie) dans l'éradication de *Helicobacter pylori* constituait un progrès thérapeutique majeur. Le conditionnement en boîte de 14 est adapté à cette indication.

22 septembre 1999 : ZECLAR 500 mg, B/14 est prescrit à 63% dans l'éradication d'*Helicobacter pylori* et à 18% dans les maladies des voies respiratoires. La posologie prescrite est de 2 gélules par jour dans 96% des cas. La durée de traitement est de 6 à 7 jours (62%) et de 8 à 10 jours (8%).

AVIS DE LA COMMISSION de ZECLAR 250 mg (B/10)

16 septembre 1992 : inscription sécurité sociale et collectivités. Dans le traitement curatif des infections à *Mycobacterium avium* chez les patients infectés par le VIH, la clarithromycine constitue une amélioration du service médical rendu de niveau I.

Dans les autres indications, pas d'ASMR (niveau V) par rapport à l'érythromycine, la josamycine, l'ampicilline, l'amoxicilline, céfadroxil, céfaclor, céfuroxime et cefixime.

20 novembre 1996 : renouvellement d'inscription . Cette spécialité est largement prescrite dans les affections aiguës des voies respiratoires. Les posologies et les durées moyennes de traitement correspondent à celles définies par l'AMM.

6 octobre 1999 : demande d'inscription de l'extension d'indication dans les infections stomatologiques. Pas d'ASMR. Avis favorable à l'inscription.

13 septembre 2000 : ZECLAR 250 mg est prescrit à 49% dans des affections aiguës des voies respiratoires à 28% dans les maladies pulmonaires obstructives et affections concomitantes et à 11% dans d'autres maladies des voies respiratoires supérieures.
La posologie moyenne observée est de 2 comprimés par jour pour une durée moyenne de traitement de 7,5 jours.

III - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC 2000

J	:	Antiinfectieux généraux à usage systémique
01	:	Antibactériens à usage systémique
F	:	Macrolides et lincosamides
F	:	Macrolides
09	:	clarithromycine

Classement dans la nomenclature ACP

J	:	Antiinfectieux
C1	:	Infections bactériennes
P6	:	Macrolides et apparentés
P6-1	:	Macrolides
C5	:	SIDA
P2	:	Autres
P2-3	:	Médicaments actifs sur Mycobacterium avium

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

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique

- à base de *roxithromycine*

CLARAMID 100 mg, comprimé (B/10-B/16)

CLARAMID 150 mg, comprimé (B/10-B/16)

RULID 150mg, comprimé pelliculé (B/10)

- à base d'*azithromycine* :

ZITHROMAX 250 mg, comprimé gastro-résistant (B/6)

- à base de *dirithromycine* :

DYNABAC 250 mg (B/10, B/16)

- à base d'érythromycine :

LOGECINE 250 mg, gélule (B/20, B/40)

ABBOTICINE 200mg/5 ml, granulé en suspension buvable

EGERY 250mg, gélule (B/20,B/40)

ERYPHAR Gé 500mg, sachet (B/12) (non commercialisé)

ERYPHAR Gé 1g, sachet (B/8) (non commercialisé)

ERYTHROCINE 250mg/5ml, granulé en suspension buvable

ERYTHROCINE 500mg, comprimé (B/20)

ERYTHROCINE 500mg, granulé en suspension buvable

Groupe générique : ERYTHROMYCINE ETHYLSUCCINATE 250 mg

Spécialité de référence : ERYTHROCINE 250 mg, granulés en sachet (non commercialisé)

Génériques : ERYCOCCI 250 mg, granulés en sachet (B/12)

ERY ENFANT 250 mg, granulés en sachet (B/24)

Groupe générique : ERYTHROMYCINE ETHYLSUCCINATE 500 mg

Spécialité de référence : ERYTHROCINE 500 mg, granulés en sachet (B/12)

Génériques : ERYCOCCI 500 mg, poudre orale en sachet (B/12)

ERYTHROGRAM 500 mg, poudre orale en sachet (B/12) (non commercialisé)

Groupe générique : ERYTHROMYCINE ETHYLSUCCINATE 1000 mg

Spécialité de référence : ERYTHROCINE 1000 mg, granulés en sachet (B/10)

Génériques : ERYCOCCI 1000 mg, poudre orale en sachet (B/8)

ERYTHROGRAM 1000 mg, poudre orale en sachet (B/8) (non commercialisé)

Groupe générique : ERYTHROMYCINE PROPIONATE 500 mg

Spécialité de référence : PROPIOCINE 500 mg, comprimé sécable (B/20) (non commercialisé)

Générique : ERY 500 mg, comprimé (B/20)

- à base de josamycine :

JOSACINE 500 mg, granulés pour suspension buvable (flacon de 60 ml)

JOSACINE 500 mg, poudre orale en sachet (B/12)

JOSACINE 500 mg, comprimé (B/20)

JOSACINE 1000 mg, poudre orale en sachet (B/10) et comprimé dispersible (B/10)

- à base de clarithromycine :

NAXY 250 mg, comprimé enrobé (B/10)

NAXY 250 mg, comprimé enrobé (B/16) non commercialisé

NAXY 500 mg, comprimé enrobé (B/10 et B/14)

ZECLAR 250 mg, comprimé enrobé (B/10)

ZECLAR 500 mg, comprimé enrobé (B/10, B/14 et B/30)

ZECLAR 250 mg, comprimé enrobé (B/16) non commercialisé

- à base de midécamycine :

MOSIL 400 mg, comprimé pelliculé (B/20)

- à base de spiramycine :

ROVAMYCINE 1,5 MUI , sachet (B/10)

SPIRADEX 3 MUI, comprimé (B/16)

Groupe générique : SPIRAMYCINE RPG 3MILLIONS UI
Spécialité de référence : ROVAMYCINE 3 MUI, comprimé pelliculé (B/10 et B/16)
Générique : SPIRAMYCINE RPG 3MUI, comprimé (B/16)

Médicaments à même visée thérapeutique

Les antibiotiques ayant les mêmes indications.

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R 163-18 du Code de la Sécurité Sociale, et notamment :

- . les premiers en nombre de journées de traitement :
RULID 150, comprimé enrobé (B/10)
- . les plus économiques en coût de traitement médicamenteux :
ERYCOCCI 250 mg, sachet (B/12)
ERY 500 mg, comprimé (B/20)
ERYCOCCI 1000 mg, sachet (B/8)
- . le dernier inscrit :
SPIRADEX 3 MUI, comprimé (B/16)

Sources : Déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques 1999
JournalOfficiel

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

ZECLAR 500 mg, comprimé pelliculé (B/30) n'est pas suffisamment prescrit pour apparaître sur les panels de prescription. La Commission ne dispose d'aucune autre donnée sur la prescription.

D'après le panel de prescription DOREMA automne 2000, la spécialité ZECLAR 250 mg, comprimé est prescrite à :

- 47% dans les affections aiguës des voies respiratoires (rhino-pharyngite aiguë, laryngite-trachéite aiguë, infections aiguës vers des localisations multiples non précisées, angines, pharyngites aiguës, bronchites et bronchiolites aiguës.)
- 32% dans les maladies chroniques des voies respiratoires inférieures
- 7% dans d'autres maladies des voies respiratoires inférieures (bronchites aiguës)

La posologie moyenne observée est de 2 comprimés par jour pour une durée moyenne de traitement de 7 jours.

Réévaluation du service médical rendu

Après avoir étudié l'ensemble des indications, la Commission a retenu pour ces spécialités, les indications suivantes :

les exacerbations des bronchites chroniques

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

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

Le rapport bénéfice risque de cette spécialité dans cette indication est moyen.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses

Le traitement curatif des infections à *Mycobacterium avium* chez les patients infectés par le VIH.

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

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

Le rapport bénéfice risque de cette spécialité dans cette indication est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses

Les pneumopathies communautaires chez des sujets :sans facteurs de risque, sans signe de gravité clinique, en l'absence d'éléments cliniques évocateurs d'une étiologie pneumococcique. En cas de suspicion de pneumopathie atypique, les macrolides sont indiqués quels que soient la gravité et le terrain.

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

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

Le rapport bénéfice risque de cette spécialité dans cette indication est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses

En association à un autre antibiotique (amoxicilline ou imidazolé), et à un anti-sécrétoire, éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale (après preuve endoscopique de la lésion et de l'infection).

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

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

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

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses

Les angines, en alternative au traitement de référence, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé. La pénicilline prescrite pendant 10 jours reste le traitement de référence des angines aiguës streptococciques.

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

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

Le rapport bénéfice risque de cette spécialité dans cette indication est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses

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

Stratégie thérapeutique recommandée

- *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 sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Taux de remboursement : 65 %