

AVIS DE LA COMMISSION
21 février 2001

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans
par arrêté du 30 décembre 1997 - (J.O. du 4 janvier 1998)

RULID 50 mg, comprimé sécable pour suspension buvable

B/16

RULID 100 mg, comprimé pelliculé

B/16

RULID 150 mg, comprimé

B/16

Laboratoires ROUSSEL

roxithromycine

Liste I

Date de l'AMM :

4 septembre 1995, rectificatifs : 16 septembre 1997, 16 février et 29 septembre 1998
(RULID 50mg)

6 avril 1988, rectificatifs : 16 septembre 1997 et 29 septembre 1998 (RULID 100 mg)

4 août 1986, rectificatifs : 16 septembre 1997 et 29 septembre 1998 (RULID 150 mg)

Demande de renouvellement de l'inscription Sécurité Sociale

Renouvellement conjoint des spécialités :

RULID 50mg, sachet (B/10) inscrite par avis de renouvellement à compter du 2 février 2000
(JO du 7 avril 2000)

RULID 50mg, comprimé pelliculé (B/10) inscrite par avis de renouvellement à compter du 2
février 2000 - (JO du 7 avril 2000)

RULID 50mg, comprimé pour suspension buvable (B/10) inscrite par avis de renouvellement
à compter du 1^{er} juin 2000 - (JO du 4 août 2000)

RULID 100mg, comprimé (B/10) inscrite par avis de renouvellement à compter du 2 février
2000 (JO du 26 février 2000)

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

Principe actif :

Roxithromycine

Indications :

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

Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles :

- . 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.

- . sinusites aiguës. Compte tenu du profil microbiologique de ces infections, les macrolides sont indiqués lorsqu'un traitement par une bêta-lactamine est impossible.

- . surinfections des bronchites aiguës,

- . exacerbations des bronchites chroniques,

- . pneumopathies communautaires chez des sujets :

- sans facteurs de risques,

- sans signes 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.

- . infections cutanées bénignes : impétigo, impétigénisation des dermatoses, ecthyma, dermo-hypodermite infectieuse (en particulier, erysipèle), erythrasma. Acné, en alternative au traitement par cyclines, lorsque celles-ci ne peuvent être utilisées.

- . infections génitales non gonococciques.

Posologie :

- RULID 50 mg :

La dose moyenne utilisée dans les essais cliniques pédiatriques a été de 6 mg/kg/jour.

La posologie utilisable est de 5 à 8 mg/kg/jour en 2 prises par voie orale et ne sera pas prolongée au delà de 10 jours.

- Comprimé pour suspension buvable

Soit en fonction du poids de l'enfant :

- enfants de 6 à 11 kg : 1/2 comprimé matin et soir

- enfants de 12 à 23 kg : 1 comprimé matin et soir

- enfants de 24 à 40 kg : 2 comprimés matin et soir

Mettre le demi-comprimé ou le comprimé dans la cuillère contenant de l'eau et attendre 30 à 40 secondes que le comprimé se désagrège. Administrer la suspension à l'enfant et lui faire boire ensuite un peu d'eau.

- Comprimé pelliculé

Soit en fonction du poids de l'enfant :

- enfants de 12 à 23 kg : 1 comprimé matin et soir
- enfants de 24 à 40 kg : 2 comprimés matin et soir

- Sachets

Soit en fonction du poids de l'enfant :

- enfants de 6 à 11 kg : 1/2 sachet matin et soir
- enfants de 12 à 23 kg : 1 sachet matin et soir
- enfants de 24 à 40 kg : 2 sachets matin et soir

- RULID 100 mg, comprimé pelliculé

La dose moyenne utilisée dans les essais cliniques pédiatriques a été de 6 mg/kg/jour.

La posologie utilisable est de 5 à 8 mg/kg/jour en 2 prises par voie orale et ne sera pas prolongée au delà de 10 jours.

Soit en fonction du poids de l'enfant :

- enfants de 24 à 40 kg : 1 comprimé matin et soir
- pour les enfants de moins de 24 kg, préférer le comprimé à 50 mg.

- RULID 150 mg, comprimé pelliculé

- adultes : 300 mg par jour, soit 1 comprimé matin et soir de préférence avant les repas.

L'utilisation des formes comprimés est déconseillée chez l'enfant de moins de 4 ans.

La roxithromycine sera administrée de préférence avant les repas.

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

- *RULID 50 mg, comprimé sécable pour suspension buvable (B/16)*
- *RULID 100 mg, comprimé pelliculé (B/16)*
- *RULID 150 mg, comprimé (B/16)*

Avis de la Commission du 25 mars 1998 et du 2 juillet 1997

Ces spécialités sont des compléments de gamme des spécialités RULID 50 mg, poudre pour suspension buvable en sachets et en comprimé (B/10) et RULID 100mg et 150 mg, comprimé (B/10), ainsi que la forme récemment inscrite RULID 50 mg, comprimé sécable pour suspension buvable (B/10).

- *RULID 100 mg, comprimé pelliculé (B/10)*

Avis de la Commission du 11 mai 1988

RULID 100mg a été inscrit en tant que complément de gamme destiné à l'enfant de 7 à 12 ans.

Avis de la Commission du 20 janvier 1993

A l'occasion du réexamen de ce dossier, la Commission note que les indications les plus pertinentes pour ce macrolide compte tenu de son spectre d'activité ne sont pas assez ciblées. En effet, depuis 1998 la place des macrolides dans les infections ORL et respiratoires doit être reconsidérée en fonction de l'évolution des données microbiologiques concernant les espèces sensibles : ainsi l'augmentation des résistances au pneumocoque fait que RULID ne devrait pas être recommandé dans l'otite, alors que son activité sur le streptocoque A lui confère une bonne indication dans les angines.

En ce qui concerne la pathologie pulmonaire, RULID ne doit pas être un traitement de première intention sauf en cas d'intolérance aux bêtalactamines.

Avis de la Commission du 10 juillet et 4 septembre 1996

Compte tenu de la nature des indications de RULID, de son rapport bénéfice/risque, des autres thérapies disponibles, le service médical rendu par RULID justifie le maintien de sa prise en charge.

Avis de la Commission du 17 novembre , 15 décembre 1999

Avis favorable au maintien de l'inscription.

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
A	:	Macrolides
06	:	Roxithromycine

Classement dans la nomenclature ACP

J	:	Antiinfectieux
C1	:	Infections bactériennes
P6	:	Macrolides et apparentés
P6-1	:	Macrolides

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique et le cas échéant médicament 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 50 mg, comprimé (B/16) (non commercialisé)
CLARAMID 50 mg, sachet (B/16) (non commercialisé)
CLARAMID 100 mg, comprimé (B/10-B/16)
CLARAMID 150 mg, comprimé (B/10-B/16)

- 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 250 et 500 mg, granulés pour suspension buvable (flacon de 60 ml)

JOSACINE 250 et 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 500 mg, comprimé enrobé (B/10 et B/14)

NAXY 125 mg/5ml et 50 mg/ml, suspension buvable

ZECLAR 250 mg, comprimé enrobé (B/10)

ZECLAR 50 mg/ml, suspension buvable

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

- 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)
JOSACINE 250mg, suspension buvable (60 ml)
- . 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 des spécialités pharmaceutiques (1999)
Journal Officiel

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

- RULID 50mg, comprimé pour solution buvable (B/10 et B/16) est prescrit (IMS/DOREMA/ hiver99-00) dans :
 - le traitement des affections des voies respiratoires supérieures (46,1%), comprenant les pharyngites aiguës (23,7%), les laryngites et trachéites aiguës (11,8%),
 - le traitement des bronchites aiguës et chroniques (39.5%).
- La posologie moyenne observée est de 2,2 comprimés par jour pour une durée moyenne de prescription de 7,7 jours.

- Les spécialités RULID 50 mg, sachet (B/10) et comprimé pelliculé (B/10) ne sont pas commercialisées en France
- RULID 100 mg, comprimé (B/10 et B/16) est prescrit (IMS/DOREMA/ hiver99-00) dans :
 - le traitement des affections aiguës des voies respiratoires supérieures (55,4%) comprenant les pharyngites aiguës (25%), les rhino-pharyngites aiguës (12%), les laryngites et trachéites aiguës (11,4%),
 - le traitement des maladies chroniques des voies respiratoires inférieures (32%) comprenant la bronchite (25%) et l'asthme (5,4%).
 La posologie moyenne observée est de 2 comprimés par jour pour une durée moyenne de prescription de 7,2 jours.
- RULID 150 mg, comprimé (B/16) est prescrit (IMS/DOREMA/ hiver99-00) dans :
 - le traitement des affections aiguës des voies respiratoires supérieures (45,9%) comprenant les pharyngites aiguës (20,7%), les rhino-pharyngites aiguës (14%), les laryngites et trachéites aiguës (6,3%),
 - le traitement des maladies chroniques des voies respiratoires inférieures (33,5%) comprenant la bronchite (31,3%) et l'asthme (1,7%).
 La posologie moyenne observée est de 2 comprimés par jour pour une durée moyenne de prescription de 7,2 jours.

Réévaluation du service médical rendu

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.

Dans le traitement des exacerbations bronchites chroniques, le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Dans les autres indications de l'AMM, 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 pour ces spécialités 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 des bonnes pratiques de l'AFSSAPS 1999*

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans les indications et posologies de l'AMM.

Taux de remboursement : 65 %