

AVIS DE LA COMMISSION

20 février 2002

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans
par arrêté du 26 février 1999 (J. O. du 4 mars 1999)

TOLEXINE 50 mg, microgranules en comprimé
(Boîte de 14 et 28)

TOLEXINE 100 mg, microgranules en comprimé
(Boîte de 5 et 15)

Laboratoires BIORGA

Doxycycline

Liste I

Date de l'AMM : 19 septembre 1995

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

Renouvellement conjoint de la spécialité :

TOLEXINE 100 mg, microgranules en comprimé
(Boîte de 28)

inscrite par arrêté du 8 février 2001 (JO du 16 février 2001)

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1 Principe actif

Doxycycline

1.2 Indications

Elles procèdent à la fois de l'activité antibactérienne et des propriétés pharmacocinétiques de la doxycycline.

1) Indications tenant compte à la fois de la situation de cet antibiotique dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles et des connaissances actualisées sur la résistance des espèces bactériennes.

Elles sont limitées aux infections suivantes :

- brucellose,
- pasteurelloses,
- infections pulmonaires, génito-urinaires et ophtalmiques à *Chlamydiae*,
- infections pulmonaires, génito-urinaires à mycoplasmes,
- rickettsioses,
- *Coxiella burnetii* (fièvre Q),
- gonococcie,
- infections ORL et broncho-pulmonaires à *Haemophilus influenzae*, en particulier exacerbations aiguës de bronchites chroniques,
- tréponèmes, (dans la syphilis, les tétracyclines ne sont indiquées qu'en cas d'allergie aux bêta-lactamines),
- spirochètes (maladie de Lyme, leptospirose),
- choléra,
- acné inflammatoire moyenne et sévère et composantes inflammatoires des acnés mixtes.

2) Rosacée dans ses manifestations cutanées ou oculaires.

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

1.3 Posologie

Adultes:

- Sujets de poids supérieur à 60 kg :
200 mg par jour en une prise.
- Sujets de poids inférieur à 60 kg :
200 mg le premier jour
100 mg les jours suivants en une prise

- Cas particuliers :

. Gonococcies aiguës :

adultes de sexe masculin :

- 300 mg le premier jour (en 2 prises) suivis de 200mg par jour pendant 2 à 4 jours
- ou un traitement minute de 500 mg ou de 2 doses de 300 mg administrées à une heure d'intervalle.

adultes de sexe féminin :

- 200 mg par jour

. syphilis primaire et secondaire :

300 mg par jour en trois prises pendant au moins 10 jours.

. Urétrite non compliquée, endocervicite, rectite dues à *Chlamydiae trachomatis* :

200 mg par jour pendant au moins 10 jours

. acné :

100 mg par jour pendant au moins 3 mois. Dans certains cas, un traitement à demi-dose peut être utilisé.

Enfants de plus de 8 ans :

4 mg/kg/jour

2 – RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis du 20 septembre 1995 : suite à un avis de la commission de pharmacovigilance du 6 octobre 1994, concernant l'incidence plus élevée des atteintes oesophagiennes secondaires à la prise de gélules de doxycycline, par rapport à celle des comprimés, la forme TOLEXINE gélules a été remplacée par des microgranules en comprimé. Cette spécialité n'apporte pas d'ASMR.

Avis du 4 novembre 1998 : La commission constate que TOLEXINE 50 et 100 mg sont prescrits en majorité dans l'indication acné à une posologie de 1 comprimé par jour. Toutefois, le nombre moyen de boîtes de TOLEXINE 100mg prescrites étant de 3,05, on peut s'interroger sur le respect de la durée de traitement de l'AMM limitée à: 10 à 15 jours à la posologie de 100 mg/jour.

La commission avait recommandé de recentrer les prescriptions sur les durées de traitement et sur les posologies préconisées par l'AMM.

Avis du 25 octobre 2000 : inscription de TOLEXINE 100 mg, boîte de 28 comprimés adaptée à la nouvelle posologie dans le traitement de l'acné et la rosacée.

Cette posologie a été modifiée (rectificatif d'AMM du 26 juillet 2000): « 100 mg par jour pendant au moins 3 mois. Dans certains cas, un traitement à demi-dose peut être utilisé ».

La posologie précédente était: « 100 mg par jour pendant 10 à 15 jours puis 50 mg par jour ou 100 mg tous les 2 jours.»

3 - MÉDICAMENTS COMPARABLES

3.1 Classement dans la classification ATC (2001)

J	:	Antiinfectieux généraux à usage systémique
01	:	Antibactériens à usage systémique
A	:	Tétracyclines
A	:	Tétracyclines
02	:	Doxycycline

3.2 Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Les médicaments directement comparables sont représentés par les spécialités renfermant le même principe actif utilisées par la même voie d'administration :

- doxycycline - DOXYCYCLINE G GAM 100 mg, comprimé pelliculé B/5 B/15
- doxycycline - DOXYCYCLINE QUALIMED 100 mg, comprimé pelliculé B/5 B/15
- doxycycline - DOXYCYCLINE GNR 100 mg, comprimé pelliculé B/5 B/15
- doxycycline - DOXYCYCLINE PROGRAPHARM 100 mg, comprimé, microgranules (non commercialisés) B/15 B/5
- doxycycline - DOXYCYCLINE PROGRAPHARM 50 mg, comprimé, microgranules (non commercialisés) B/14 et B/28
- doxycycline - DOXYCYCLINE BIOGARAN 100 mg, comprimé pelliculé B/5 et B/15
- doxycycline - DOXYCYCLINE BIOGARAN 50 mg, comprimé pelliculé B/28
- doxycycline - DOXYCYCLINE MERCK 100 mg, comprimé pelliculé B/5 et B/15
- doxycycline - DOXYCYCLINE RATIOPHARM 100 mg capsule molle B/5
- doxycycline - DOXYCYCLINE RATIOPHARM 100 mg comprimé pelliculé B/5
- doxycycline - DOXY 100 mg, comprimé pelliculé B/14 et B/28
- doxycycline - DOXY 50 mg, comprimé pelliculé B/14 et 30
- doxycycline - DOXYCLINE PLANTIER 100 mg, comprimé enrobé B/6
- doxycycline - DOXYCLINE PLANTIER 100 mg, sachet B/6

Doxycycline chlorhydrate 100 mg - VIBRAMYCINE N 100 mg, gélule (non commercialisée) et ses génériques.

Doxycycline 100 mg - VIBRAMYCINE N 100 mg, comprimé sécable B/5 et ses génériques.

3.3 Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison :

- le premier en nombre de journées de traitement :
TOLEXINE

- les plus économiques en coût de traitement médicamenteux :
DOXYCYCLINE QUALIMED
- les derniers inscrits :
DOXYCYCLINE QUALIMED 100 mg, comprimé pelliculé B/5 B/15

4 – DONNEES CONSTATEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Enquête officielle de pharmacovigilance sur les atteintes oesophagiennes rapportées avec la doxycycline (9 novembre 1999)

L'incidence des atteintes oesophagiennes notifiées avec les gélules est d'environ 13 fois plus importante qu'avec les comprimés : 1 effet notifié sur 52 369 mois-traitement avec les gélules versus 1 effet notifié sur 681 475 mois-traitement avec les comprimés. Cette incidence avec les gélules n'a pas diminué depuis la dernière enquête.

D'après le DOREMA automne 2000, la spécialité TOLEXINE 100mg est prescrite à 93% dans l'acné et la rosacée. La posologie moyenne est de 1 comprimé par jour pour une durée moyenne de 50 jours (50% des prescriptions entre 22 et 30 jours et 41% des prescriptions pour des durées allant de 1 à 4 mois).

Concernant la spécialité TOLEXINE 50 mg, 96% des prescriptions se font dans le traitement de l'acné et la rosacée. La posologie moyenne est de 1 comprimé par jour et la durée moyenne de traitement est de 55 jours (51% des prescriptions se font entre 1 et 4 mois et 42% se font entre 22 et 30 jours).

5 - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

5.1 Réévaluation du service médical rendu

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 / effets indésirables de cette spécialité est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le niveau de service médical rendu par cette spécialité est important.

5.2 Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Taux de remboursement : 65 %