

AVIS DE LA COMMISSION

6 novembre 2002

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 3 ans par arrêté du
17 septembre 1999 (JO du 22 septembre 1999)

NAXY 500 mg, comprimé pelliculé
Boîte de 10

Laboratoires SANOFI-SYNTHELABO

Clarithromycine

Liste I

Date de l'AMM et de ses rectificatifs

NAXY 500 mg B/10, B/14 : 1^{er} septembre 1994, 24 janvier 1996, 11 décembre 1997,
13 juillet 2001

NAXY 250 mg B/10 : 11 septembre 1991, 16 septembre 1997, 29 septembre 1998,
20 août 1999, 13 juillet 2001

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

Renouvellement conjoint des spécialités :

NAXY 250 mg, comprimé enrobé (B/10)

NAXY 500 mg, comprimé enrobé (B/14)

Inscrites par avis de renouvellement à compter du 18 août 2001 (J.O. du 16.11.01)

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Clarithromycine

1.2. Indications

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la clarithromycine. 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 chez l'adulte aux infections dues aux germes définis comme sensibles :

- sinusites aiguës. Compte-tenu du profil microbiologique de ces infections, les macrolides sont indiqués lorsqu'un traitement par une bêta-lactamine est impossible.
- 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.
- au traitement curatif des infections à *Mycobacterium avium* chez les patients infectés par le VIH (cf. Mises en garde).

NAXY 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).

NAXY 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, dermohypodermite infectieuse (en particulier, erysipèle), erythrasma.
- infections stomatologiques

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

1.3. Posologie

Chez l'adulte ayant des fonctions rénale et hépatique normales

- angines : 500 mg/jour, en deux prises par jour

Dans l'angine aiguë streptococcique, un traitement de 5 jours à la posologie de 500 mg/jour en 2 prises assure l'éradication du streptocoque

- infections bronchiques : 500 mg à 1000 mg/jour selon la sévérité, en deux prises par jour
- infections cutanées bénignes : 500 mg/jour, en deux prises par jour
- infections stomatologiques : 500 mg/jour, en deux prises par jour
- sinusites aiguës, exacerbations des bronchites chroniques, pneumopathies communautaires : 1000 mg/jour en deux prises par jour
- éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale :

Sont recommandés, les schémas posologiques suivants :

- . clarithromycine 500 mg matin et soir, associé à amoxicilline 1000 mg matin et soir, et oméprazole 20 mg matin et soir, pendant 7 jours ou
- . clarithromycine 500 mg matin et soir, associé à amoxicilline 1000 mg matin et soir, et lansoprazole 30 mg matin et soir, pendant 7 jours.
- . l'amoxicilline peut être remplacée par le métronidazole ou le tinidazole à la posologie de 500 mg matin et soir.

La trithérapie sera suivie :

- . pour le traitement débuté par l'oméprazole : par 20 mg d'oméprazole par jour pendant 3 semaines supplémentaires en cas d'ulcère duodénal évolutif ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif.
- . pour le traitement débuté par le lansoprazole : par 30 mg de lansoprazole par jour pendant 3 semaines en cas d'ulcère duodénal évolutif ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif.

L'efficacité du traitement dépend du respect du schéma posologique, notamment de la prise de la trithérapie durant les 7 premiers jours.

- infections à *Mycobacterium avium* chez les patients VIH (+) :
 - . 2000 mg/jour chez le sujet de plus de 50 kg,
 - . 1500 mg/jour chez le sujet d'un poids égal ou inférieur à 50 kg, en deux prises par jour.

Chez l'insuffisant rénal

Pour des valeurs de la clairance de la créatinine < 30 ml/min, il peut être recommandé de réduire la posologie de moitié avec une seule administration quotidienne.

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

Chez l'insuffisant 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/jour, l'emploi de la clarithromycine n'est pas recommandé. Dans les autres cas et si l'emploi de la clarithromycine est nécessaire (cf. Précautions d'emploi), il ne semble pas utile de modifier les posologies.

Chez le sujet âgé

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

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

NAXY 500 mg (B/10)

Avis de la Commission du 2 décembre 1998

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM

Cette spécialité est un complément de gamme. ASMR V par rapport à la spécialité NAXY 500 mg (B/14)

NAXY 500 mg (B/14)

Avis de la Commission du 10 juillet 1996

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans cette nouvelle indication (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))

La stratégie thérapeutique recommandée (trithérapie) constitue un progrès thérapeutique majeur.

Avis de la Commission du 22 septembre 1999

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

NAXY 250 mg (B/10)

Avis de la Commission du 16 septembre 1992

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications thérapeutiques de l'AMM

ASMR I dans l'indication "traitement des infections à Mycobactérium Avium chez les patients infectés par le V.I.H."

Avis de la Commission du 20 novembre 1996

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

Avis de la Commission du 6 octobre 1999

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'extension d'indication thérapeutique et posologie de l'AMM (infections stomatologiques). ASMR V

Avis de la Commission du 13 septembre 2000

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

NAXY 500 mg (B/14), NAXY 250 mg (B/10)

Avis de la Commission du 4 avril 2001

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

3. MÉDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2002-1)

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

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison

azithromycine

ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé (B/6, B/4)

clarithromycine

ZECLAR 250 mg, comprimé enrobé (B/10)

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

dirithromycine

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

érythromycine

LOGECINE 250 mg, gélule (B/20, B/40)

EGERY 250mg, microgranules en gélule (B/20,B/40)

érythromycine éthylsuccinate

ERYTHROCINE 500 mg, granulés en sachet (B/12) et ses génériques

ERYTHROCINE 500mg, comprimé (B/20)

ERYTHROCINE 1000 mg, granulés en sachet (B/10) et ses génériques

érythromycine propionate

ERY 500 mg Gé, comprimé (B/20), générique de PROPIOCINE 500 mg, comprimé sécable (B/20) (non commercialisée)

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 pelliculé (B/20)

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

midécamycine

MOSIL 400 mg, comprimé pelliculé (B/20)

MOSIL 800 mg, poudre pour suspension buvable, sachet (B/20)

roxithromycine

CLARAMID 150 mg, comprimé pelliculé (B/10-B/16)

RULID 150mg, comprimé enrobé (B/10, B/16)

spiramycine

ROVAMYCINE 1,5 MUI , comprimé pelliculé (B/16)

ROVAMYCINE 3 MUI, comprimé pelliculé (B/2)

ROVAMYCINE 3 MUI, comprimé pelliculé (B/10 et B/16) et ses génériques

SPIRADEX 3 MUI, comprimé (B/16)

3.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement

ZECLAR 250 mg, B/10

Les plus économiques en coût de traitement

ERY 500 mg, B/20

ERYCOCCI 500 mg et ERYTHROGRAM 500 mg, B/12, génériques de ERYTHROCINE 500 mg

Le dernier inscrit

MOSIL 800 mg, B/20 (J.O. du 16 juin 2001)

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune donnée nouvelle susceptible de modifier l'avis de la Commission

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

D'après le panel IMS/DOREMA :
1 115 000 prescriptions par an

- NAXY 250 mg, comprimé pelliculé B/10 : 629 000 prescriptions (56,4 %)

Répartition des prescriptions :

pharyngite aiguë	26,3 %
bronchite (maladie chr. voies resp. inf.)	23,1 %
rhinopharyngite aiguë	17,9 %
laryngite et trachéite aiguës	7,3 %
grippe	5,4 %

Posologie moyenne : 2 comprimés par jour

Durée moyenne de traitement : 6,8 jours

- NAXY 500 mg, comprimé pelliculé B/10 : 92 000 prescriptions (8,3%)

Répartition des prescriptions :

pharyngite aiguë	8,5 %
bronchite (maladie chr. voies resp. inf.)	48,4 %
infection aiguë des voies resp., localisations multiples	6,7 %

Posologie moyenne : 2 comprimés par jour

Durée moyenne de traitement : 7,3 jours

- NAXY 500 mg, comprimé pelliculé B/14 : 102 000 prescriptions (9,1 %)

Répartition des prescriptions :

gastrite et duodénite	19,1 %
bronchite (maladie chr. voies resp. inf.)	12,3 %
sinusite chronique	12,2 %
pharyngite aiguë	8 %
autres maladies nez et sinus du nez	7,4 %
laryngite et trachéite aiguës	7,2 %

Posologie moyenne : 2 comprimés par jour

Durée moyenne de traitement : 7,3 jours

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

- 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 entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est moyen.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses

- 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 entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses

- 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 entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités 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.

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.

- 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.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
Le rapport bénéfice risque de cette spécialité dans cette indication est important.
Cette spécialité est un médicament de première intention.
Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

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

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Antibiothérapie par voie générale en pratique courante - Recommandations de
Bonnes Pratiques - AFSSAPS

6.3. Recommandations de la Commission de la Transparence

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

6.3.1 Conditionnement

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription.

6.3.2 Taux de remboursement : 65%