



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

14 décembre 2005

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de cinq ans par avis de réinscription à compter du 2 février 2000 (JO du 9 février 2000)

EGERY 250 mg, microgranules gastro-résistants en gélule

B/20 (CIP: 335 781-4)

B/40 (CIP: 335 782-0)

Laboratoire BIORGA

Erythromycine dihydratée

Liste I

Date de l'AMM : 08 janvier 1993

Date des rectificatifs d' AMM :12 septembre 2000, 19 avril 2004

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARATERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Erythromycine dihydratée

1.2. Indications

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'érythromycine. 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 documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta-lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé.
- 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 risque,
 - 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, impétiginisation des dermatoses, ecthyma, dermo-hypodermite infectieuse (en particulier, érysipèle), éythrasma, acné inflammatoire mineure à modérée et composante inflammatoire des acnés mixtes en alternative au traitement par les cyclines, lorsque celles-ci ne peuvent être utilisées.
- Infections stomatologiques.
- Infections génitales non gonococciques.
- Chimio prophylaxie des rechutes du RAA en cas d'allergie aux bêta-lactamines.

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

1.3. Posologie

Voie orale

La posologie recommandée est moitié de celle habituellement proposée du fait de la biodisponibilité double de cette forme pharmaceutique d'érythromycine base.

Adulte : 2 gélules à 250 mg matin et soir.

Dans le cas où la posologie doit être augmentée, les doses seront alors réparties en un plus grand nombre de prises.

Cas particulier :

Acné : 500 mg par jour, soit 1 gélule matin et soir, pendant au moins 3 mois.

La prise avant le repas assure les meilleurs taux sériques.

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

Avis de la Commission du 23 octobre 1996

Avis favorable au renouvellement de l'inscription sur la liste des produits remboursables. Compte tenu de la nature de ses indications thérapeutiques, le service médical rendu par EGERY justifie le maintien de sa prise en charge.

Avis de la Commission du 6 octobre 1999

Avis favorable au renouvellement de l'inscription sur la liste des produits remboursables. Compte tenu de la nature de ses indications thérapeutiques, le service médical rendu par EGERY justifie le maintien de sa prise en charge.

Avis de la Commission du 23 mars 2000 - réévaluation

Après réévaluation, le service médical de cette spécialité est important.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2005)

J	: Anti-infectieux généraux à usage systémique
01	: Antibactériens à usage systémique
F	: Macrolides, lincosamides et streptogramines
A	: Macrolides
01	: Erythromycine

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

- Les macrolides administrés par voie orale.

- Adulte

- à base d'azithromycine

ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé

- à base de clarithromycine

NAXY sous toutes ses formes et dosages
ZECLAR sous toutes ses formes et dosages

- à base de dirithromycine

DYNABAC 250 mg, comprimé gastro-résistant

- à base d'érythromycine

ERY Gé 500 mg, comprimé
ERYTHROCINE sous toutes ses formes et dosages

- à base de josamycine

JOSACINE sous toutes ses formes et dosages

- à base de midécamycine

MOSIL sous toutes ses formes et dosages

- à base de roxithromycine

CLARAMID 150 mg, comprimé pelliculé et ses génériques
RULID 150 mg, comprimé pelliculé et ses génériques

- à base de spiramycine

ROVAMYCINE sous toutes ses formes et dosages et ses génériques
RODOGYL, comprimé pelliculé

- Les apparentés des macrolides administrés par voie orale.

- les lincosamides

DALACINE 75 mg, 150 mg, 300 mg (clindamycine), gélule
LINCOCINE 500 mg (lincomycine), gélule

- les synergistines ou streptogramines

PYOSTACINE 250 mg, 500 mg (pristinamycine), comprimé

- les kétolides

KETEK 400 mg, (téolithromycine), comprimé pelliculé

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Tous les antibiotiques ayant les mêmes indications thérapeutiques.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée clinique n'a été fournie par le laboratoire.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Les données de prescription ne sont pas disponibles car cette spécialité est trop peu prescrite pour figurer dans les panels de prescription.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Indications dans lesquelles le service médical rendu est important :

- **Angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta-lactamines**

Les recommandations de l'Afssaps, réévaluées en octobre 2005, limitent l'indication des antibiotiques aux seules angines à streptocoque A bêta-hémolytique documentées par un test de diagnostic rapide ou éventuellement une culture. Ce traitement est justifié essentiellement par la prévention des complications septiques, celle du RAA, et pour limiter la contagion. Les macrolides peuvent être utilisés notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines. En 2005 les taux de résistance aux macrolides du SGA sont compris entre 16 et 31 %. De ce fait, il est recommandé de réaliser un prélèvement bactériologique avant leur utilisation, et de limiter leur prescription aux patients ayant une contre-indication aux bêta-lactamines.

Les traitements courts validés sont à privilégier.

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

Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

- **Exacerbations des bronchites chroniques**

La bronchite chronique a une définition classique : toux et expectoration pendant au moins 3 mois par an et au moins deux années consécutives. La BPCO se caractérise par une obstruction progressive des voies aériennes distales se traduisant par une diminution non complètement réversible des débits aériens. En France, 90% des cas de BPCO sont liés au tabac.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Les macrolides sont recommandés chez les patients BPCO de stade 1 et 2 sans facteurs de risque associés.

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

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

- **Pneumopathies communautaires**

Les pneumonies bactériennes imposent une antibiothérapie. Elles peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Cette spécialité est un médicament de première intention :

- en monothérapie en cas de suspicion de germes intracellulaires chez le sujet sans facteur de risque, de moins de 40 ans (traitement de référence),
- avec une bêta-lactamine, association recommandée d'emblée au cours des formes sévères, sans limite d'âge.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention :

- en monothérapie ou en association, après échec d'un traitement avec une bêta-lactamine,
- cette spécialité est le traitement de référence des légionelloses documentées.

Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

- **Infections cutanées bénignes**

Certaines infections cutanées nécessitent un traitement antibiotique pour accélérer leur guérison, pour prévenir certaines complications locales ou générales.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

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

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

- **Infections stomatologiques de sévérité moyenne**

Certaines infections stomatologiques nécessitent un traitement antibiotique pour accélérer leur guérison, pour prévenir certaines complications locales ou générales.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

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

Cette spécialité, le plus souvent associé à un imidazolé, est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

- **Infections génitales non gonococciques**

Les infections génitales justifient un traitement antibiotique pour leur guérison et pour limiter le risque de complications loco-régionales et générales.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

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

Cette spécialité est un traitement de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

- **Chimioprophylaxie des rechutes du RAA en cas d'allergie aux bêta-lactamines**

Cette indication ancienne n'a fait l'objet d'aucune réévaluation. Elle est certainement désuète et justifierait d'être remise en cause.

Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

Indication dans laquelle le service médical rendu est insuffisant :

- **Sinusites aiguës**

Les surinfections bactériennes responsables de sinusites aiguës purulentes peuvent évoluer vers des complications suppuratives loco-régionales.

Etant donné leur activité modeste sur *H. influenzae* et le pourcentage élevé de souches de pneumocoques résistants, les macrolides ne sont plus adaptés au traitement des sinusites aiguës purulentes (cf Recommandations Afssaps, octobre 2005).

Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant.

Surinfections des bronchites aiguës :

Au cours des bronchites aiguës, il n'y a pas d'indication d'une antibiothérapie.

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant.

Conclusion

Le service médical rendu par cette spécialité est important dans toutes les indications thérapeutiques excepté dans l'indication sinusites aiguës et surinfections des bronchites aiguës.

6.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Recommandations de Bonnes Pratiques de l'Afssaps 2005:

- **Antibiothérapie par voie générale en pratique courante en ORL :angines aiguës à streptocoque du groupe A**

Le traitement recommandé est l'amoxicilline pendant 6 jours.

Les céphalosporines de 2ème et 3ème génération par voie orale peuvent être utilisées, notamment en cas d'allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines:

- céfuroxime-axétil : 4 jours,
- cefpodoxime-proxétil : 5 jours,
- céfotiam-hexétil : 5 jours.

Les traitements administrés sur une durée de 10 jours , du fait d'une mauvaise observance prévisible, ne sont plus à privilégier. Il s'agit de :

- la pénicilline V, traitement historique de référence de l'angine,
- C1G orales et l'ampicilline, qui sont moins bien tolérés et dont les spectres d'activité sont plus larges ;
- certains macrolides (dirithromycine, érythromycine, midécamycine, roxithromycine, spiramycine), qui sont moins bien tolérés que la pénicilline et vis-à-vis desquels le pourcentage de résistance bactérienne augmente.

En cas de contre-indication aux bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines) : sont recommandés : macrolides, kétolides ou pristinamycine :

- Macrolides et kétolides :

Les macrolides (ayant une durée de traitement raccourcie validée par l'AMM) ou kétolides sont indiqués après réalisation d'un prélèvement bactériologique (avec culture et

antibiogramme) pour vérifier la sensibilité des SGA. La mise en route du traitement antibiotique peut se faire dès la réalisation du prélèvement sans attendre les résultats : une réévaluation est nécessaire. Le traitement sera adapté ultérieurement selon les résultats de l'antibiogramme.

- Macrolides :

- azithromycine : 3 jours,
- clarithromycine : 5 jours,
- josamycine : 5 jours,

- Kétolides :

- télithromycine : 5 jours (réservée à l'adulte et l'enfant > 12 ans),
- Pristinamycine au moins 8 jours (réservée à l'adulte et l'enfant > 6 ans).

• **Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : exacerbations de bronchite chronique obstructive**

Les antibiotiques recommandés dans les stades I et II, chez des patients sans facteur de risque, ne sont pas actifs sur toutes les bactéries potentiellement en cause.

Il existe, essentiellement dans ce choix, un souci de diversification de l'antibiothérapie.

Si nous tenons compte des données microbiologiques, la télithromycine et la pristinamycine ont un spectre mieux adapté aux bactéries isolées dans les crachats par rapport à l'amoxicilline et aux macrolides, mais

leur supériorité clinique n'est pas démontrée.

Ayant connaissance de ces réserves, sont recommandés par ordre alphabétique :

- amoxicilline (3 g/j),
- ou macrolide,
- ou pristinamycine,
- ou télithromycine,

• **Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : pneumonie communautaire**

Chez l'adulte présumé sain, le traitement probabiliste est recommandé.

Suspicion de pneumonie à pneumocoque (installation brutale < 24 heures) : l'amoxicilline orale à la posologie de 3 g/j, est le traitement recommandé en première intention. Il n'y a pas de justification actuelle, au seul motif de l'évolution des résistances de *S. pneumoniae* à l'utilisation en ville de bêta-lactamines injectables sauf vomissement ou trouble digestif important.

Suspicion de pneumonie à germes atypiques (contexte épidémique, installation progressive sur 2 à 3 jours) : les macrolides par voie orale sont le traitement de première intention (excepté l'azithromycine).

Doute sur l'étiologie entre une pneumonie à pneumocoque et à bactéries « atypiques », il est recommandé d'utiliser :

- soit une antibiothérapie efficace en premier lieu sur le pneumocoque : amoxicilline orale à 3 g/j avec réévaluation à 48 heures ;
- soit une antibiothérapie active à la fois sur le pneumocoque et les bactéries atypiques : pristinamycine ou télithromycine.

Recommandations Afssaps (Juillet 2001). Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie

Infections stomatologiques

Dans les infections de sévérité moyenne, les antibiotiques recommandés en première intention regroupent les pénicillines A (amoxicilline), les 5-nitro-imidazolés seuls ou en associés aux macrolides, et, notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines, les macrolides, les streptogramines (pristinamycine) et les lincosamides.

L'association amoxicilline-acide clavulanique est recommandée en deuxième intention.

Les cyclines doivent être réservées au seul traitement de la parodontite juvénile localisée, même si d'autres antibiotiques peuvent être utilisés.

L'utilisation des céphalosporines n'est pas recommandée.

Fiche de transparence 2004. Médicaments anti-infectieux en pathologies communautaires

Infections cutanées bénignes

Les macrolides constituent une alternative aux bêta-lactamines dans le traitement des infections streptococciques (impétigo ou impétiginisation de dermatose) ou érysipèles non graves.

Infections génitales non gonococciques

En alternative au traitement de référence (les cyclines), les macrolides peuvent être utilisés dans le traitement des infections sexuellement transmissibles non gonococciques.

Chimioprophylaxie des rechutes du RAA en cas d'allergie aux bêta-lactamines

En cas d'allergie aux bêta-lactamines pour la prévention des rechutes du rhumatisme articulaire aigu, l'érythromycine, la josamycine et la spiramycine sont indiquées.

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 dans les indications thérapeutiques suivantes :

- angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta-lactamines
- exacerbations des bronchites chroniques
- pneumopathies communautaires
- infections cutanées bénignes
- infections stomatologiques de sévérité moyenne
- infections génitales non gonococciques

6.3.1 Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription de l'AMM.

6.3.2 Taux de remboursement : 65 %