



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

19 Juillet 2006

CIFLOX 200mg/100ml , solution pour perfusion
Boîte de 1 flacon (CIP : 376 227 – 1)

CIFLOX 400mg/200ml , solution pour perfusion
Boîte de 1 flacon (CIP : 376 228 – 8)

Laboratoires BAYER PHARMA

Liste I
Médicament soumis à prescription hospitalière

Date de l'AMM : CIFLOX 200 mg (30 octobre 1987), CIFLOX 400mg (10 octobre 1996)
Derniers rectificatifs d'AMM : 22/11/2004, 22/12/2004, 7/04/2005, 22/03/2006

Motif de la demande : Inscription sécurité sociale (*suite à la sortie de réserve hospitalière*)

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Ciprofloxacin

1.2. Indication

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la ciprofloxacin. 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.

Les indications sont définies en milieu hospitalier.

Les indications sont limitées chez l'adulte :

- aux infections sévères à bacilles à Gram négatif et staphylocoques sensibles dans leurs manifestations :
 - . respiratoires,
 - . O.R.L.,
 - . rénales et urogénitales, y compris prostatiques,
 - . pelviennes et gynécologiques,
 - . osseuses et articulaires,
 - . intestinales et hépatobiliaires,
 - . cutanées,
- aux septicémies à bacilles à Gram négatif uniquement,
- aux péritonites post-opératoires à germes à Gram négatif sensibles lorsque les germes anaérobies ne paraissent pas impliqués.

Situations particulières

Traitement curatif de la maladie du charbon.

Les indications sont limitées chez l'enfant :

Chez l'enfant atteint de mucoviscidose, dans des cas exceptionnels, après en avoir examiné le rapport bénéfice-risque, traitement des suppurations bronchiques microbiologiquement documentées à *Pseudomonas aeruginosa* (les essais cliniques ont été réalisés uniquement chez l'enfant de 5 à 17 ans).

Situations particulières

Traitement curatif de la maladie du charbon.

Les streptocoques et pneumocoques n'étant que modérément sensibles à la ciprofloxacin, le produit ne doit pas être prescrit en première intention lorsque ce germe est suspecté.

Au cours du traitement d'infections à *Pseudomonas aeruginosa* et à *Staphylococcus aureus*, l'émergence de mutants résistants a été décrite, ce qui peut justifier l'association d'un autre antibiotique. Une surveillance microbiologique à la recherche d'une telle résistance doit être envisagée en particulier en cas d'échec.

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

1.3. Posologie

Chez l'adulte ayant une fonction rénale normale :

La posologie recommandée est de 200 mg 2 à 3 fois par jour en perfusion IV. Elle peut être portée à 400 mg 2 à 3 fois par jour, selon la sévérité de l'infection en particulier dans les infections mettant le pronostic vital en jeu (pneumopathies nosocomiales, septicémies...), et la sensibilité du germe en cause (notamment *Pseudomonas* sp.), en association avec un autre antibiotique.

Situations particulières

Maladie du charbon : traitement curatif des personnes symptomatiques devant recevoir un traitement parentéral, avec relais par voie orale dès que l'état du patient le permet : 400 mg 2 fois par jour en perfusion IV suivis par voie orale par 500 mg deux fois par jour.
La durée du traitement est de 8 semaines.

Chez l'insuffisant rénal :

La posologie doit être adaptée en fonction de la clairance de la créatinine ou de la créatininémie :

		pour les indications nécessitant une posologie de 200 mg 2 à 3 fois par jour chez le sujet normo-rénal	pour les indications nécessitant une posologie de 400 mg 2 à 3 fois par jour chez le sujet normo-rénal
clairance de la créatinine (ml/min/1,73 m ²)	créatininémie (μmole/l)	dose quotidienne maximale IV (mg/jour)	dose quotidienne maximale IV (mg/jour)
> 60	< 124	3 x 200	3 x 400
31 à 60	124 à 168	2 x 200	2 x 400
≤ 30 ou chez les malades sous hémodialyse ou dialyse péritonéale	> 169	1 x 200	1 x 400

Chez l'insuffisant hépatique sévère avec ascite :

La posologie maximale est de 400 mg 2 fois par jour.

Chez l'enfant :

- Dans les cas exceptionnels du traitement de la mucoviscidose chez l'enfant, le schéma posologique est le suivant : 10 mg/kg trois fois par jour en perfusion IV (1200 mg/jour au maximum) pouvant être suivis par voie orale par 20 mg/kg deux fois par jour (1500 mg/jour au maximum). La durée du traitement ne dépasse pas habituellement 14 jours.
- Dans les cas exceptionnels du traitement d'infections sévères chez l'enfant en dehors de la mucoviscidose après en avoir examiné le rapport bénéfice-risque (cf. 4.3 Contre-indications), lorsqu'aucun autre traitement n'est possible ou après échec de traitement conventionnel, le schéma posologique recommandé est : 7,5 mg/kg deux à trois fois par jour en perfusion IV (400 mg/prise au maximum, 1200 mg/jour au maximum) en fonction de la sévérité de l'infection en particulier dans les infections mettant en jeu le pronostic vital (pneumopathies nosocomiales, septicémies...), et de la sensibilité du germe en cause (notamment *Pseudomonas* sp.) pouvant être suivis par voie orale par 10 à 15 mg/kg deux fois par jour (1500 mg/jour au maximum).
- Le traitement par ciprofloxacine doit être initié à l'hôpital.

Situations particulières

Maladie du charbon : traitement curatif des personnes symptomatiques devant recevoir un traitement parentéral, avec relais par voie orale dès que l'état du patient le permet : 7,5 mg/kg deux à trois fois par jour en perfusion IV [400 mg/prise au maximum, sans dépasser la

posologie adulte (800 mg/jour)] suivis par voie orale par 10 à 15 mg/kg deux fois par jour sans dépasser la posologie adulte (1g/jour).
La durée du traitement est de 8 semaines.

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

Avis de la Commission de la Transparence du 5 février 1997 et 18 juin 1997

Proposition d'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission de la Transparence du 27 septembre 2000

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics « chez l'enfant à partir de 5 ans atteint de mucoviscidose, dans des cas exceptionnels, après en avoir examiné le rapport bénéfice-risque, traitement des suppurations bronchiques microbiologiquement documentées à *Pseudomonas aeruginosa* ».

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2005)

J : Anti-infectieux généraux à usage systémique
J01 : Antibactériens à usage systémique
J01M : Quinolones anti-bactériennes
J01MA : Fluoroquinolones
J01MA02 : Ciprofloxacine

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

Fluoroquinolone à usage systémique, administrée par voie parentérale.

- ofloxacine : OFLOCET 200 mg/40ml (IV) et ses génériques (hors *Pseudomonas aeruginosa*). Cette spécialité est un médicament classé en réserve hospitalière.

3.2.2. Médicaments de la même classe pharmaco-thérapeutique non strictement comparables

- lévofloxacine : TAVANIC 5 mg/ml solution pour perfusion, 500 mg comprimé

- moxifloxacine : IZILOX 400 mg comprimé

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les antibiotiques de même spectre d'activité antibactérienne ou de spectre voisin, ayant les mêmes indications thérapeutiques.

4 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Dans le cadre du passage en ville, aucune donnée clinique nouvelle n'a été présentée par la firme.

5 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

5.1. Service médical rendu

Les infections qui relèvent de ce traitement antibiotique peuvent être graves, et mettre en jeu le pronostic vital.

Ces spécialités entrent dans le cadre de traitements curatifs.

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

Il existe des alternatives médicamenteuses à ces spécialités.

Le Service Médical Rendu par ces spécialités est important.

5.2. Amélioration du service médical rendu

La Commission considère que l'apport thérapeutique de CIFLOX 200 mg/100 ml et CIFLOX 400 mg/200 ml dans la prise en charge des infections sévères à germes sensibles à la ciprofloxacine reste important.

5.3. Place dans la stratégie thérapeutique

En milieu hospitalier, CIFLOX est un anti-infectieux, utilisé dans le traitement curatif des infections sévères à germes sensibles à la ciprofloxacine.

La mise à disposition en ville a pour but de faciliter l'accessibilité du médicament à des patients ambulatoires dans le cadre d'un traitement antibiotique prolongé et contrôlé devant être poursuivi au-delà de la sortie de l'hôpital, la prescription hospitalière garantissant par ailleurs l'encadrement de l'utilisation du médicament.

Dans ce contexte, l'utilisation de la spécialité CIFLOX 200 mg/100 ml et CIFLOX 400 mg/200 ml, solution pour perfusion IV, en ambulatoire est envisageable chez certains patients ne pouvant utiliser la voie orale ou pour le traitement d'exacerbations bronchiques chez un patient atteint de mucoviscidose dans le but de raccourcir la durée d'hospitalisation si l'état du patient le permet.

5.4. Population cible

La population cible correspondant à l'utilisation en ville de CIFLOX 200 mg/100 ml et CIFLOX 400 mg/200 ml, solution pour perfusion IV, est représentée par les patients atteints d'infections sévères à germes sensibles à la ciprofloxacine, tels que ceux atteints de la mucoviscidose et ayant des suppurations bronchiques microbiologiquement documentées à *Pseudomonas aeruginosa*, pouvant bénéficier d'un traitement par la ciprofloxacine en ambulatoire d'emblée ou pour la poursuite de leur traitement instauré à l'hôpital.

Nous ne disposons pas de données permettant de préciser cette population.

5.5. Recommandations de la commission de la transparence

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

5.5.1. Conditionnement : adapté aux conditions de prescription.

5.5.2. Taux de remboursement : 65 %