

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
AVIS
5 FEVRIER 2020

azithromycine
AZITHROMYCINE ARROW LAB 500 mg, comprimé pelliculé sécable

Mise à disposition d'un hybride

► **L'essentiel**

Avis favorable au remboursement dans le traitement des angines à streptocoque, des exacerbations bronchiques et des infections stomatologiques (pour plus de précisions, cf. AMM).

Avis défavorable au remboursement dans l'indication « traitement des surinfections des bronchites aiguës », pour laquelle il n'y a pas d'indication d'une antibiothérapie.

► **Quel progrès**

Pas de progrès par rapport à ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité AZITHROMYCINE ARROW LAB 500 mg, comprimé pelliculé sécable.

Cette spécialité est un médicament hybride de la spécialité de référence ZITHROMAX (azithromycine) 250 mg comprimé pelliculé qui a obtenu son AMM en application de l'article 10(3) de la directive 2001/83/CE. Contrairement au produit de référence, cette spécialité présente une double dose de principe actif et une barre de sécabilité permettant le fractionnement du comprimé en deux demi-doses égales.

Pour rappel, dans son avis du 19 octobre 2016, la Commission a maintenu à ZITHROMAX (azithromycine) 250 mg un service médical rendu important dans les indications de l'AMM, à l'exception de l'indication « surinfection des bronchites aiguës » pour laquelle le SMR restait insuffisant¹.

02 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'azithromycine. 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 ;
- surinfections des bronchites aiguës ;
- exacerbations des bronchites chroniques ;
- infections stomatologiques.

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

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

03.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par AZITHROMYCINE ARROW LAB 500 mg est important dans l'indication de l'AMM, à l'exception de l'indication « surinfection des bronchites aiguës » pour laquelle le SMR est insuffisant.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM, à l'exception de l'indication « surinfection des bronchites aiguës ».

► **Taux de remboursement proposé : 65%**

¹ HAS. Avis de la commission de la Transparence relatif à ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé. 19 octobre 2016.
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique 2/5
Avis définitif

03.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un médicament hybride qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la spécialité de référence ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé.

04 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

05 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption : 5 février 2020	
Présentations concernées	AZITHROMYCINE ARROW LAB 500 mg, comprimé pelliculé sécable B/3 comprimés sous plaquette (PVC/Aluminium) (CIP : 34009 301 821 4 7)	
Demandeur	Laboratoire ARROW GENERIQUES	
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)	
AMM	Date initiale (procédure nationale) : 29/10/2019	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	J J01 J01F J01FA J01FA10	Antiinfectieux généraux à usage systémique Antibactériens à usage systémique Macrolides, Lincosamides et streptogramines Macrolides Azithromycine

06 ANNEXE

Le laboratoire a fourni un tableau précisant les principales différences entre la spécialité AZITHROMYCINE ARROW LAB 500 mg, comprimé pelliculé sécable et la spécialité de référence ZITHROMAX (azithromycine) 250 mg, comprimé pelliculé (cf. tableau ci-dessous).

	ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé	AZITHROMYCINE ARROW LAB 500 mg, comprimé pelliculé sécable
Dosage	250 mg	500 mg
Forme pharmaceutique	comprimé pelliculé	comprimé pelliculé sécable
Présentation	6 comprimés pelliculés sous plaquette (PVC/Aluminium).	3 comprimés pelliculés sous plaquette (PVC/Aluminium).
Indications thérapeutiques	<p>Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'azithromycine. 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.</p> <p>Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> • angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta-lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé ; • surinfections des bronchites aiguës ; • exacerbations des bronchites chroniques ; • infections stomatologiques. <p>Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.</p>	<p>Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'azithromycine. 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.</p> <p>Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> • angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta-lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé ; • surinfections des bronchites aiguës ; • exacerbations des bronchites chroniques ; • infections stomatologiques. <p>Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.</p>
Posologie	<p><u>Adulte</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • angines, infections stomatologiques : 500 mg (2 comprimés) par jour pendant 3 jours. <p>Cette posologie, avec une durée d'administration courte de 3 jours, s'explique par les propriétés pharmacocinétiques particulières de l'azithromycine et le maintien de l'activité, dans ces indications, plusieurs jours après la dernière prise.</p> <ul style="list-style-type: none"> • surinfections des bronchites aiguës, exacerbations des bronchites chroniques : 500 mg (2 comprimés) le premier jour puis 250 mg (1 comprimé) les 4 jours suivants. La durée de traitement sera de 5 jours. 	<p><u>Adulte</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • angines, infections stomatologiques : 500 mg (1 comprimé) par jour pendant 3 jours. <p>Cette posologie, avec une durée d'administration courte de 3 jours, s'explique par les propriétés pharmacocinétiques particulières de l'azithromycine et le maintien de l'activité, dans ces indications, plusieurs jours après la dernière prise.</p> <ul style="list-style-type: none"> • surinfections des bronchites aiguës, exacerbations des bronchites chroniques : 500 mg (1 comprimé) le premier jour puis 250 mg (1/2 comprimé) les 4 jours suivants. La durée de traitement sera de 5 jours. <p><u>Sujet âgé</u></p> <p>La posologie recommandée est la même que chez le patient adulte. Les patients âgés pouvant présenter des conditions pro-arythmogènes, la prudence est</p>

		<p>particulièrement recommandée en raison du risque d'apparition d'arythmie cardiaque et de torsades de pointes (voir rubrique 4.4).</p> <p><u><i>Insuffisant hépatique</i></u></p> <p>Même posologie chez les patients avec une insuffisance hépatique moyenne à modérée (voir rubrique 4.4).</p> <p><u>Mode d'administration</u></p> <p>Les comprimés ou les demi-comprimés peuvent être pris pendant ou en dehors des repas, en une prise unique journalière.</p>
--	--	---

Les sections 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 et 4.9 sont identiques entre la spécialité de référence et AZITHROMYCINE ARROW LAB 500 mg, comprimé pelliculé sécable.