



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

6 janvier 2016

céfuroxime, axétil

ZINNAT 250 mg, comprimé pelliculé

B/8 (CIP : 34009 331 214 8 8)

ZINNAT 125 mg, comprimé pelliculé

B/8 (CIP : 34009 331 215 4 9)

ZINNAT 125 mg ENFANTS et NOURRISSONS, granulés pour suspension buvable en sachet-dose

B/8 (CIP : 34009 334 038 6 7)

ZINNAT 125 mg/5 ml ENFANTS et NOURRISSONS, granulés pour suspension buvable en flacon

FI/40 ml (CIP : 34009 334 032 8 7)

FI/80 ml (CIP : 34009 334 035 7 7)

ZINNAT 750 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM)

B/2 (CIP : 34009 338 421 9 2)

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

Code ATC (2015)	J01DC02 (bêta-lactamine, céphalosporine orale de 2 ^{ème} génération)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	<p>« Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la céfuroxime. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.</p> <p>➤ <u>ZINNAT 125 mg et ZINNAT 250 mg, comprimé pelliculé</u> Elles sont limitées aux infections mono ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections autorisent une antibiothérapie orale (à l'exclusion des localisations méningées).</p>

Infections de la sphère O.R.L. :

Adulte et enfant

- angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique,
- otites moyennes aiguës.

Adulte

- sinusites

Infections respiratoires basses :

Adulte

- bronchites aiguës et chroniques,
- pneumopathies bactériennes.

Enfant

- infections respiratoires basses.

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

- ZINNAT 125 mg Enfants et Nourrissons, granulés pour suspension buvable en sachet-dose, ZINNAT 125 mg/5 ml Enfants et Nourrissons, granulés pour suspension buvable en flacon.

Elles sont limitées aux infections mono ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections autorisent une antibiothérapie orale (à l'exclusion des localisations méningées).

Elles sont limitées chez l'enfant et le nourrisson au traitement des infections dues aux germes sensibles et notamment :

- angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique
- otites moyennes aiguës
- infections respiratoires basses

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

- ZINNAT 750 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM)

Elles sont limitées chez l'adulte aux infections respiratoires basses acquises en ville, de gravité modérée dues aux germes sensibles à la céfuroxime, notamment :

- suppurations bronchiques aiguës des sujets à risque (notamment : alcooliques, tabagiques, sujets de plus de 65 ans...).
- exacerbations des broncho-pneumopathies chroniques obstructives, en particulier lors de poussées itératives ou chez les sujets à risque.
- Pneumopathies bactériennes, en particulier chez les sujets à risque.

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

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) ; 21 mars 1983 (forme injectable), 29 septembre 1987 (comprimé 250 mg), 4 novembre 1987 (comprimé 125 mg), 8 août 1991 (suspension buvable 125 mg/ 5ml fl 80ml, sachet 125 mg), 19 novembre 1991 (suspension buvable 125 mg/ 5ml fl 40ml).		
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I		
Classement ATC	J	:	anti-infectieux généraux à usage systémique
	J01	:	antibactériens à usage systémique
	J01D	:	autres bêta-lactamines
	J01DC	:	céphalosporines de deuxième génération
	J01DC02	:	céfuroxime

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 06/02/2011

Dans son dernier avis de renouvellement du 5 janvier 2011, la Commission a considéré que le SMR de ZINNAT était important dans les indications:

- Otites moyennes aiguës ;
- Angines documentées à streptocoque A β -hémolytique ;
- Sinusites ;
- Exacerbations des bronchopneumopathies chroniques obstructives, en particulier lors de poussées itératives ou chez les sujets à risque
- Pneumonies communautaires pour la forme injectable

Et insuffisant dans les indications :

- Pneumonies communautaires pour les formes orales
- Bronchites aiguës

Le laboratoire sollicite le renouvellement d'inscription dans les mêmes conditions.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la céfuroxime. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

➤ ZINNAT 125 mg et ZINNAT 250 mg, comprimé pelliculé

Elles sont limitées aux infections mono ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections autorisent une antibiothérapie orale (à l'exclusion des localisations méningées).

Infections de la sphère O.R.L. :

Adulte et enfant

- angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique,
- otites moyennes aiguës.

Adulte

- sinusites

Infections respiratoires basses :

Adulte

- bronchites aiguës et chroniques,
- pneumopathies bactériennes.

Enfant

- infections respiratoires basses.

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

➤ ZINNAT 125 mg Enfants et Nourrissons, granulés pour suspension buvable en sachet-dose, ZINNAT 125 mg/5 ml Enfants et Nourrissons, granulés pour suspension buvable en flacon,

Elles sont limitées aux infections mono ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections autorisent une antibiothérapie orale (à l'exclusion des localisations méningées).

Elles sont limitées chez l'enfant et le nourrisson au traitement des infections dues aux germes sensibles et notamment :

- angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique
- otites moyennes aiguës
- infections respiratoires basses

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

➤ ZINNAT 750 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM)

Elles sont limitées chez l'adulte aux infections respiratoires basses acquises en ville, de gravité modérée dues aux germes sensibles à la céfuroxime, notamment :

- suppurations bronchiques aiguës des sujets à risque (notamment : alcooliques, tabagiques, sujets de plus de 65 ans...).
- exacerbations des broncho-pneumopathies chroniques obstructives, en particulier lors de poussées itératives ou chez les sujets à risque.
- Pneumopathies bactériennes, en particulier chez les sujets à risque.

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

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 8 avril 2009 au 7 avril 2012 et PBRER couvrant la période du 8 avril 2012 au 7 avril 2015).

► Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2014), ZINNAT a fait l'objet de 645 449 prescriptions.

Ces spécialités sont majoritairement prescrites dans les sinusites chroniques (22% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les infections concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 5 janvier 2011, la place de ZINNAT dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ SPILF. Recommandations de bonne pratique– Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. Mise au point 2011. Disponible sur : <http://www.infectiologie.com>

² ANSM. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte - Mise au point. Juillet 2010.

³ CMIT. β -lactamines. In PILLY : ALINEA Plus Ed ; 2014 : pp 36-44

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 5 janvier 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

Pour les indications :

- Otites moyennes aiguës ;
- Angines documentées à streptocoque A β -hémolytique ;
- Sinusites ;
- Exacerbations des bronchopneumopathies chroniques obstructives, en particulier lors de poussées itératives ou chez les sujets à risque

- ▮ Les affections concernées par ces spécialités se caractérisent 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/sécurité de ces spécialités est important dans ces indications.
- ▮ Ces spécialités sont des médicaments de première ou seconde intention.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Pour les autres indications :

- Pneumopathies communautaires
- ▮ Compte tenu des comorbidités et des facteurs de mortalité associés, les pneumonies communautaires peuvent mettre en jeu le pronostic vital.
- ▮ Les spécialités à base de cefuroxime axétil (formes orales) n'ont pas de place dans la prise en charge des pneumonies. En effet, les céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} générations par voie orale actives *in vitro* sur *S. pneumoniae* sensible à la pénicilline, ne sont pas recommandées, en raison de propriétés pharmacocinétiques insuffisantes (absorption digestive faible entraînant des concentrations plasmatiques faibles avec des posologies que l'on ne peut augmenter pour des problèmes de tolérance). Les céphalosporines par voie orale sont par ailleurs inefficaces sur les souches résistantes à la pénicilline.

La forme parentérale du cefuroxime sodique (IM), ne fait l'objet d'aucune mention positive ou négative. Elles constituent cependant l'un des produits utilisables en ville, en IM, avec le ceftriaxone pour le traitement d'une pneumonie.

- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques à ces spécialités.

- Bronchites aiguës

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

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités ZINNAT reste :

Important dans les indications suivantes :

- Otites moyennes aiguës ;
- Angines documentées à streptocoque A β -hémolytique ;
- Sinusites ;
- Exacerbations des bronchopneumopathies chroniques obstructives, en particulier lors de poussées itératives ou chez les sujets à risque ;
- Pneumonies communautaires pour la forme injectable uniquement ;

Et insuffisant dans les indications :

- Pneumonies communautaires pour les formes orales ;
- Bronchites aiguës.

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications suivantes :

- Otites moyennes aiguës ;
- Angines documentées à streptocoque A β -hémolytique ;
- Sinusites ;
- Exacerbations des bronchopneumopathies chroniques obstructives, en particulier lors de poussées itératives ou chez les sujets à risque ;
- Pneumonies communautaires pour la forme injectable uniquement.

La Commission donne un avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications suivantes :

- Pneumonies communautaires pour les formes orales ;
- Bronchites aiguës.

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

05.2 Recommandations de la Commission

► **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.