

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

6 janvier 2016

*cefepodoxime***ORELOX 40 mg/5 ml, granulé pour suspension buvable**

FI/50 ml (CIP : 34009 336 038 3 0)

FI/100 ml (CIP : 34009 336 040 8 0)

ORELOX 100 mg, comprimé pelliculé

B/10 (CIP : 34009 333 142 4 8)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

Code ATC (2015)	J01DD13 (bêta-lactamine, céphalosporine orale de 3 ^{ème} génération)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	<ul style="list-style-type: none"> • <u>« ORELOX 40 mg/5 ml, granulé pour suspension buvable</u> Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques du cefepodoxime. <p>Elles sont limitées chez l'enfant au traitement des infections dues aux germes sensibles, et notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Otites moyennes aiguës ; - Angines documentées à streptocoque A β-hémolytique ; - Sinusites ; - Infections respiratoires basses. <p>Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>ORELOX 100 mg, comprimé pelliculé</u> Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques du cefepodoxime. <p>Elles sont limitées chez l'adulte au traitement des infections dues aux germes sensibles, et notamment :</p>

- Angines documentées à streptocoque A β - hémolytique
- Sinusites aiguës ;
- Suppurations bronchiques aiguës des sujets à risque (notamment alcooliques, tabagiques, sujets de plus de 65 ans...)
- Exacerbations des bronchopneumopathies 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 nationale) ; <u>ORELOX 40 mg/5 ml</u> : 18/02/1993 <u>ORELOX 100 mg</u> : 02/08/1990
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 bétalactamines J01DD : céphalosporines de troisième génération J01DD13 : cefpodoxime

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 28/02/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 5 janvier 2011, la Commission a considéré que le SMR de ORELOX 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
- et insuffisant dans les indications Pneumopathies bactériennes et Bronchites aiguës

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

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « ORELOX 40 mg/5 ml, granulé pour suspension buvable

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques du cefpodoxime.

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

- Otites moyennes aiguës ;
- Angines documentées à streptocoque A β -hémolytique ;
- Sinusites ;
- Infections respiratoires basses.

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

- ORELOX 100 mg, comprimé pelliculé

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques du cefpodoxime.

Elles sont limitées chez l'adulte au traitement des infections dues aux germes sensibles, et notamment :

- Angines documentées à streptocoque A β - hémolytique
- Sinusites aiguës ;
- Suppurations bronchiques aiguës des sujets à risque (notamment alcooliques, tabagiques, sujets de plus de 65 ans...)
- Exacerbations des bronchopneumopathies 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 02/08/2009 au 25/10/2012).

► 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), ORELOX a fait l'objet de 2 835 035 prescriptions.

ORELOX est majoritairement prescrit dans les otites (32% 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 d'ORELOX 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 céfepodoxime 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.

► 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 ORELOX 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 ;

Et insuffisant dans les indications :

- Pneumonies communautaires ;
- 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.

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 ;**
- **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.