

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

21 novembre 2018

Phénoxyéthylpénicilline / benzathine phénoxyéthylpénicilline

ORACILLINE 1 000 000 UI, comprimé sécable

B/12 (CIP : 34009 319 491 5 2)

ORACILLINE 1 000 000 U.I./10 ml, suspension buvable

1 flacon en verre de 180 ml (CIP : 34009 328 270 8 4)

ORACILLINE 250 000 UI/5 ml, suspension buvable

1 flacon en verre de 120 ml (CIP : 34009 318 103 1 5)

ORACILLINE 500 000 U.I./5 ml, suspension buvable

1 flacon en verre de 120 ml (CIP : 34009 328 266 0 5)

Laboratoire UCB PHARMA SA

| | |
|------------------------|--|
| Code ATC | J01CE02/J01CE10 (pénicilline V) |
| Motif de l'examen | Renouvellement de l'inscription |
| Listes concernées | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) |
| Indications concernées | <p>« Traitement curatif et préventif des infections suivantes chez l'adulte et chez l'enfant :</p> <p><u>En curatif :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, - infections cutanées bénignes à germes sensibles, <p><u>En prophylaxie :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - prophylaxie des rechutes de rhumatisme articulaire aigu (RAA), - prophylaxie de l'érysipèle récidivant, - prophylaxie des sujets contacts dans l'entourage d'une scarlatine, - prophylaxie des infections à pneumocoques chez les splénectomisés, les drépanocytaires majeurs et les autres aspléniques fonctionnels » |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | |
|--|---|
| AMM | Date initiale (procédure nationale): 30/07/1985 Rectificatifs d'AMM : 20/01/2014, 15/03/2017 et 11/04/2017 |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste I |
| Classification ATC | 2017 ORACILLINE 1 000 000 UI, comprimé sécable J antiinfectieux généraux à usage systémique J01 antibactérien à usage systémique J01C bêtalactamine : pénicillines J01CE pénicillines sensibles aux bêtalactamases J01CE02 phénoxyéthylpénicilline ORACILLINE 250 000 UI/5 ml, 500 000 UI/5 ml et 1 000 000 UI/10 ml, suspension buvable J antiinfectieux généraux à usage systémique J01 antibactérien à usage systémique J01C bêtalactamine : pénicillines J01CE pénicillines sensibles aux bêtalactamases J01CE10 benzathine phénoxyéthylpénicilline |

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2013.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 08/01/2014, la Commission a considéré que le SMR des spécialités ORACILLINE restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« ORACILLINE est indiqué chez l'adulte et chez l'enfant dans le traitement curatif et préventif des infections suivantes :

En curatif :

- angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique,
- infections cutanées bénignes à germes sensibles,

En prophylaxie :

- prophylaxie des rechutes de rhumatisme articulaire aigu (RAA),
- prophylaxie de l'érysipèle récidivant,
- prophylaxie des sujets contacts dans l'entourage d'une scarlatine,
- prophylaxie des infections à pneumocoques chez les splénectomisés, les drépanocytaires majeurs et les autres aspléniques fonctionnels.

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 n'a fourni aucune nouvelle donnée de tolérance. Depuis le dernier avis de la Commission de la Transparence (avis du 8/01/2014), aucun nouveau PSUR n'a été émis pour les spécialités ORACILLINE.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées :

- Rectificatif du 20/01/2014 : mise à jour des rubriques 4.1 à 4.5, 4.8 et 5.1. Cette modification a notamment fait suite à différentes conclusions issues du PSUR couvrant la période du 1^{er} mars 2005 au 31 octobre 2009
- Rectificatif du 15/03/2017 : mise à jour de la rubrique 4.8 (ajout des effets indésirables « syndrome DRESS » et « syndrome de Lyell ») et mise à jour des rubriques 4.6, 4.9, 5.1 & 5.3.
- Rectificatif du 11/04/2017 : ajout de l'effet indésirable « encéphalopathie » et ajout des informations relatives à la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.
 - L'effet indésirable « encéphalopathie » a été ajouté suite à l'harmonisation des libellés de l'ensemble des médicaments appartenant à la classe des bêtalactamines

► 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 l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel été 2018), le nombre de prescriptions des spécialités ORACILLINE est estimé à 58 994, essentiellement la forme comprimé (50 601 prescriptions).

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

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.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 08/01/2014, la place des spécialités ORACILLINE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Les principales indications thérapeutiques de la pénicilline V *per os* sont^{1,2,3} :

¹ CMIT. Bêta-lactamines. In E. Pilly ALINEA Plus Ed ; 2014 : pp 36 - 44

- angine aiguë streptococcique (dont scarlatine), mais ce n'est plus le traitement de référence depuis 2002. Le traitement recommandé est l'amoxicilline pendant 6 jours. Les céphalosporines orales de 2ème et 3ème générations peuvent être utilisées en cas d'allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines. Les recommandations actuelles sont de ne traiter par antibiotique que les angines à streptocoque β -hémolytique du groupe A prouvées par un test de diagnostic rapide ou éventuellement une culture.
- angine de Vincent non compliquée, 2-3 millions UI/j chez l'adulte pendant 10 jours. Le traitement alternatif en cas d'allergie à la pénicilline est le métronidazole.
- rouget du porc : Pénicilline V (50 000 UI/kg/j) ou amoxicilline *per os*, pendant 7 à 10 jours dans les formes localisées. L'antibiothérapie des formes septicémiques repose sur la pénicilline G IV (12 à 20 millions UI/j) pendant 15 jours, relayée par la pénicilline orale pendant 4 semaines.
- prophylaxie de l'érysipèle récidivant : pénicilline V (2 à 4 millions UI/j) ou benzathine-pénicilline G, voire macrolide en cas d'allergie. Cette antibiothérapie peut être proposée après avoir vérifié soigneusement la prise en charge de tout facteur favorisant et son intérêt devra être réévalué périodiquement.
- prophylaxie des infections à pneumocoques chez le sujet splénectomisé ou drépanocytaire ou ayant une asplénie fonctionnelle (100 000 UI/kg/j si poids < 10 kg, 50 000 UI/kg/j ou 2 millions d'UI/j pendant les 5 ans suivant la splénectomie chez l'enfant, 2 ans chez l'adulte),
- prophylaxie de la scarlatine chez les sujets contacts⁴ : une céphalosporine orale de 2ème ou 3ème génération est recommandée pendant 8 à 10 jours. L'azithromycine ou la clindamycine sont des alternatives en cas d'allergie. La pénicilline V ou la rifampicine sont des options possibles en cas de souche résistante aux macrolides et apparentés,
- syndrome poststreptococcique majeur : 1 à 2 millions UI/j chez l'adulte pendant 10 jours, relayés par une antibioprofylaxie pendant 5 ans.

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 08/01/2014 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▀ Les infections concernées par les spécialités ORACILLINE peuvent dans certains cas engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- ▀ Les spécialités ORACILLINE entrent dans le cadre d'un traitement curatif ou préventif.
- ▀ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.
- ▀ Il existe des alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses à ces spécialités.
- ▀ Ces spécialités sont des médicaments de première ou de seconde intention selon l'indication thérapeutique.

² Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant.- recommandations -SPILF – Novembre 2011

³ CMIT. Dermohypodermes aigus bactériennes : de l'érysipèle à la fasciite nécrosante. In E. Pilly ALINEA Plus Ed ; 2014 : pp 243-245

⁴ Cf. Avis du CSHPF du 18 novembre 2005, relatif à la conduite à tenir autour d'un ou de plusieurs cas, d'origine communautaire, d'infections invasives à *Streptococcus pyogenes* (ou streptocoques du groupe A) http://www.sante.gouv.fr/dossiers/cshpf/a_mt_181105_streptococcus.pdf

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités ORACILLINE reste important dans les indications de l'AMM.

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

► 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.