

AVIS DE LA COMMISSION

20 novembre 2002

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans par arrêté du 20 janvier 1999 (J.O. du 29 janvier 1999)

CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé
Boîte de 12 comprimés

CIFLOX 500 mg, comprimé pelliculé
Boîte de 12 comprimés

Laboratoires Bayer Pharma

Ciprofloxacin

Liste I

Date de l'AMM et de ses rectificatifs : 24 juillet 1987

Extensions d'indications: 16 mai 1989, 15 septembre 1993, 1^{er} septembre 1998, 15 mars 2000.

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Renouvellement conjoint de la spécialité

CIFLOX 500 mg/5 ml, granulés et solution pour suspension buvable
Boîte de 1 flacon

Inscrite par avis de renouvellement à compter du 18 août 2001
(JO du 17 octobre 2001)

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Ciprofloxacine

1.2. Indications

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la ciprofloxacine. 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 chez l'adulte au traitement :

- de l'urétrite gonococcique chez l'homme,
- des infections urinaires basses et hautes, compliquées ou non (y compris prostatites),
- des infections intestinales,
- de relais des infections ostéoarticulaires,
- des infections ORL suivantes:
 - . Sinusites chroniques,
 - . Poussées de surinfection des otites chroniques (quelle que soit leur nature), et des cavités d'évidement,
 - . Préparations pré-opératoires d'otites chroniques ostéitiques ou cholestéatomateuses,
 - . Traitement de relais des otites malignes externes,
- à l'exception des infections pneumococciques, aux suppurations bronchiques notamment quand un bacille Gram négatif est suspecté :
 - . Chez le sujet à risque (éthylisme chronique, tabagisme, sujet de plus de 65 ans, immunodéprimé),
 - . Chez le bronchitique chronique lors de poussées itératives,
 - . Chez les patients atteints de mucoviscidose,
- des infections sévères à bacilles Gram négatif et à staphylocoques sensibles dans leurs localisations rénale et urogénitale, y compris prostatique, pelvienne, gynécologique, intestinale, hépatobiliaire, ostéo-articulaire, cutanée, ORL et respiratoire.

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*.

Les streptocoques et pneumocoques n'étant que modérément sensibles à la ciprofloxacine, 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 et peut justifier l'association d'un autre antibiotique. Une surveillance microbiologique à la recherche d'une telle résistance doit être envisagée en cas de suspicion d'échec.

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

1.3. Posologie

La posologie est fonction de l'indication, de la gravité et du siège de l'infection, de la sensibilité du germe en cause et du poids du sujet.

Chez l'adulte ayant une fonction rénale normale

250 mg en prise unique :

- urétrite gonococcique

250 mg x 2 / jour :

- infections urinaires basses non compliquées

500 mg à 750 mg x 2 / jour :

- infections urinaires basses et hautes compliquées ou non (y compris prostatiques),
- infections ostéo-articulaires en traitement de relais de la voie injectable,
- infections intestinales,
- suppurations bronchiques définies selon les indications thérapeutiques,
- sinusites et otites chroniques; otites malignes externes, otites malignes externes: la durée minimale de traitement est de 1 à 2 mois,
- infections sévères à bacilles Gram négatif et à staphylocoques sensibles dans leurs localisations rénale et urogénitale, y compris prostatique, pelvienne, gynécologique, intestinale, hépatobiliaire, ostéo-articulaire, cutanée, ORL et respiratoire.

Chez l'insuffisant rénal

Chez le sujet insuffisant rénal (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min/1.73 m²), et chez le malade sous hémodialyse péritonéale ambulatoire, la dose quotidienne sera réduite de moitié en observant un intervalle de 24 heures entre deux administrations.

Chez l'insuffisant hépatocellulaire sévère avec ascite

la dose quotidienne sera réduite de moitié en observant un intervalle de 24 heures entre deux administrations.

Chez l'enfant

Dans les cas exceptionnels du traitement de la mucoviscidose chez l'enfant à partir de 5 ans, le schéma posologique est le suivant :

20 mg/kg 2 fois par jour (1500 mg/jour au maximum) par voie orale d'emblée ou en relais de la voie IV.

La durée de traitement ne doit pas excéder 14 jours.

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

Avis de la Commission du 7 juin 1989

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics pour les dosages 250 mg et 500 mg.

Avis de la Commission du 18 novembre 1992

Avis favorable au maintien de l'inscription dans les indications thérapeutiques de l'AMM.

Avis de la Commission du 19 octobre 1994

CIFLOX 500 mg, comprimé pelliculés B/12 - Extension d'indication : traitement des infections ORL

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

ASMR II dans le traitement des otites malignes externes.

ASMR III dans le traitement :

- . des sinusites chroniques,
- . des poussées de surinfection des otites chroniques,
- . des suppurations chez les sujets à risque, les bronchitiques chroniques et les patients atteints de mucoviscidose (en raison de l'activité sur le pseudomonas de la ciprofloxacine).

ASMR V dans les infections banales notamment les infections urinaires et les bronchites aiguës.

Avis de la Commission du 4 juin 1997

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 17 décembre 1997

CIFLOX 500 mg/5 ml, granulés et solution pour suspension buvable, 1 flacon

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et 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.

ASMR V par rapport à la présentation en comprimés à 500 mg.

Avis de la Commission du 27 septembre 2000

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits 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".

CIFLOX apporte une amélioration du service médical rendu de niveau II versus les autres traitements utilisés dans les infections à pyocyaniques chez des enfants en situation grave.

Avis de la Commission du 27 juin 2001

CIFLOX 500 mg/5 ml, granulés et solution pour suspension buvable, 1 flacon

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2002-1)

J : Antiinfectieux généraux à usage systémique
01 : Antibactériens à usage systémique
M : Quinolones antibactériennes
A : Fluoroquinolones
02 : Ciprofloxacine

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison

Fluoroquinolones systémiques, administrées par voie orale

ofloxacine

OFLOCET comprimé enrobé 200mg B/10

péfloxacine

PEFLACINE 400 mg, comprimé pelliculé sécable B/28 (prescription initiale hospitalière)

lévofloxacine

TAVANIC 400 mg, comprimé pelliculé sécable B/5

moxifloxacine

IZILOX 400 mg, comprimé pelliculé B/5, B/7, B/30

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune donnée nouvelle susceptible de modifier l'avis de la commission.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

D'après le panel IMS/DOREMA :

554 000 prescriptions par an

- CIFLOX 500 mg, comprimé pelliculé : 376 000 prescriptions

Répartition des prescriptions :

bronchite	17,5%
autres affections de l'appareil urinaire	15,5 %
sinusite chronique	11,2 %
néphrite tubulo-interstitielle	5,9 %

Posologie moyenne : 2,1 comprimés par jour

Durée moyenne de traitement : 9,2 jours

- CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé : 154 000 prescriptions

Répartition des prescriptions :

cystite	26,1 %
autres affections de l'appareil urinaire	20,2 %
bronchite	9,7 %
sinusite chronique	9,3 %

Posologie moyenne : 2,1 comprimés par jour

Durée moyenne de traitement : 9,1 jours

CIFLOX 500 mg, suspension buvable

Cette spécialité n'est pas suffisamment prescrite pour figurer dans les panels de prescription.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

- Infections intestinales
- Relais des infections ostéoarticulaires
- Infections sévères à bacilles Gram - et à staphylocoques sensibles dans leurs localisations : intestinale, hépatobiliaire, ostéoarticulaire, pelvienne, gynécologique, rénale et urogénitale, y compris prostatique.

L'affection concernée par ces spécialités engage le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans ces indications est important

Ces spécialités sont des médicaments de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à ces spécialités

- Urétrite gonococcique chez l'homme
- Infections ORL suivantes :

- . sinusites chroniques,
- . poussées de surinfection des otites chroniques (quelle que soit leur nature), et des cavités d'évidement,
- . préparations pré-opératoires d'otites chroniques ostéitiques ou cholestéatomateuses,
- . traitement de relais des otites malignes externes

L'affection concernée par ces spécialités se caractérise 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/effets indésirables de ces spécialités dans ces indications est important

Ces spécialités sont des médicaments de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à ces spécialités

- Infections urinaires basses et hautes, compliquées ou non (y compris prostatiques)

L'affection concernée par ces spécialités engage le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est important

Ces spécialités sont des médicaments de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à ces spécialités

Le niveau de service médical rendu par ces spécialités est important

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Mise au point sur l'antibiothérapie par voie générale en pratique courante AFSSAPS, septembre 2002

Sinusite maxillaire aiguë

Les antibiotiques les mieux adaptés à l'épidémiologie et à l'évolution des résistances bactériennes sont :

- l'association amoxicilline-acide clavulanique ;
- les céphalosporines orales de 2^{ème} génération (céfuroxime-axétil) et certaines céphalosporines orales de 3^{ème} génération (cefpodoxime-proxétil, céfotiam-hexétil) ;
- la pristinamycine, la télithromycine notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines.

Les fluoroquinolones actives sur le pneumocoque (lévofloxacine, moxifloxacine) sont réservées aux situations susceptibles de complications graves (sinusites frontales, sphénoïdales) ou en cas d'échec d'une 1^{ère} antibiothérapie, après documentation bactériologique et/ou radiologique.

Exacerbation de bronchite chronique

En 1^{ère} intention, en cas d'exacerbations peu fréquentes (≤ 3 dans l'année) avec un VEMS de base $\geq 35\%$:

- amoxicilline,
- les céphalosporines de 1^{ère} génération sont une alternative, ainsi que les macrolides, la télithromycine, la pristinamycine et la doxycycline, notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines.

En cas d'exacerbations fréquentes (≥ 4 dans l'année) ou de VEMS de base $\leq 35\%$ ou d'échec du 1^{er} traitement :

- amoxicilline-acide clavulanique,
- les céphalosporines de 2^{ème} génération (céfuroxime-axétil) ou de 3^{ème} génération (cefepodoxime-proxétil, céfotiam-hexétil) et les fluoroquinolones actives sur le pneumocoque sont des alternatives possibles,
- la ciprofloxacine est réservée aux infections à bacilles à Gram négatif (*Pseudomonas aeruginosa*).

6.3. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux

6.3.1 Conditionnement

Dans le traitement monodose de la cystite aiguë non compliquée de la femme de moins de 65 ans et de l'urétrite gonococcique chez l'homme, le conditionnement de UNIFLOX 500 mg, boîte de un comprimé pelliculé sécable, est plus adapté aux conditions de prescription. Dans les autres indications, les conditionnements sont adaptés.

6.3.2 Taux de remboursement : 65%