

AVIS DE LA COMMISSION

30 mai 2001

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans
par arrêté du 23 avril 1998 (J. O. du 30 avril 1998)

CLAMOXYL 1g, comprimé dispersible

(B/3 ET B/6)

CLAMOXYL 1g, poudre pour suspension buvable en sachet

(B/6)

Laboratoires SMITHKLINE BEECHAM

Amoxicilline trihydratée

Liste I

Date de l'AMM : 29 février 1988 (1g en comprimé) et 26 juin 1989 (1 g en sachet)

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

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Principe actif :

amoxicilline

Indications thérapeutiques :

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

Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles:

Chez l'adulte et chez l'enfant :

- en traitement initial des :

- . Pneumopathies aiguës
- . surinfections de bronchites aiguës et exacerbation de bronchites chroniques
- . infections ORL (otite, sinusite, angine) et stomatologiques
- . infections urinaires
- . infections génitales masculines et infections gynécologiques
- . infections digestives et biliaires
- . Maladie de Lyme : traitement de la phase primaire (érythème chronique migrant) et de la phase primo-secondaire (érythème chronique migrant associé à des signes généraux : asthénie, céphalées, fièvre, arthralgies...)

- en traitement de relais de la voie injectable des endocardites, septicémies

- en traitement prophylactique de l'endocardite bactérienne.

Chez l'adulte uniquement :

En association à un autre antibiotique (clarithromycine ou imidazolé) et à un antisécrétoire, éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale de l'adulte (après preuve endoscopique de la lésion et de l'infection).

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

Posologie :

La forme 1g est réservée pour les posologies supérieures ou égales à 2 g par jour.

Il existe d'autres présentations d'amoxicilline, adaptées aux enfants et aux posologies inférieures à 2 g par jour chez l'adulte.

Chez le sujet à fonction rénale normale

ADULTE :

Les posologie usuelle de l'amoxicilline est de 1-1,5 ou 2 g/jour en 2 à 3 prises.

Cas particuliers :

- angines: 500 mg toutes les 12 heures, pendant 10 jours.
Dans l'angine aiguë streptococcique, un traitement de 6 jours à la posologie de 2g/jour en 2 prises assure l'éradication du streptocoque.
- pneumopathies aiguës : 3g/jour, soit 1g toutes les 8 heures,
- maladie de Lyme:
 - . Érythème chronique migrant strictement isolé : 4g/24 heures
 - . En cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hématogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 6g/24 h; la durée de traitement sera de 15 à 21 jours,
- endocardites et septicémies (relais de la voie injectable) : la posologie peut être augmentée jusqu'à 6g par 24 heures en au moins trois prises,
- prophylaxie de l'endocardite bactérienne:
 - . Protocole oral : 3g en prise unique, administrés dans l'heure qui précède le geste à risque,
 - . Relais du protocole parentéral: 1g per os 6 heures après l'administration parentérale
- éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale de l'adulte, les schémas posologiques suivants sont recommandés:
 - . Amoxicilline 1g matin et soir, associé à clarithromycine 500 mg matin et soir et oméprazole 20 mg matin et soir pendant 7 jours, puis 20 mg d'oméprazole par jour pendant 3 semaines supplémentaires en cas d'ulcère duodéal évolutif ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif,
 - ou
 - . Amoxicilline 1g matin et soir, associé à clarithromycine 500 mg matin et soir et lansoprazole 30 mg matin et soir, pendant 7 jours, puis 30 mg de lansoprazole par jour pendant 3 semaines supplémentaires en cas d'ulcère duodéal évolutif ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif.

L'efficacité du traitement dépend du respect du schéma posologique, notamment de la prise de trithérapie durant les 7 premiers jours.

ENFANT :

La posologie usuelle est la suivante:

- pour l'enfant de moins de 30 mois: 50 mg/kg/jour à 100 mg/kg/jour toutes les 8 heures
- pour l'enfant de plus de 30 mois : 25 à 50 mg/kg/jour en 2 ou mieux 3 prises sans dépasser la posologie de 3 g/jour.

Pour les infections plus sévères, ainsi que pour les endocardites et septicémies (en relais de la voie injectable) : la posologie peut être augmentée jusqu'à 150 mg/kg/jour en 3 ou 4 prises, sans dépasser la posologie de 6 g/jour.

Cas particulier:

- maladie de Lyme:

- . Erythème chronique migrant strictement isolé : 50 mg/kg/24 h
- . En cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hématogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 100 mg/kg/24h sans dépasser 6g/jour; la durée de traitement sera de 15 à 21 jours.

- prophylaxie de l'endocardite bactérienne:

- . Protocole oral: 75 mg/kg en prise unique, administrés dans l'heure qui précède le geste à risque,
- . Relais du protocole parentéral : 25 mg/kg per os 6 heures après l'administration parentérale.

- angines : dans l'angine aiguë streptococcique chez l'enfant de plus de 30 mois, un traitement de 6 jours à la posologie de 50 mg/kg/jour en 2 prises assure l'éradication du streptocoque.

Chez le sujet insuffisant rénal:

Administrer une première dose de charge (Do) équivalente à la dose normalement prescrite puis, selon le degré de sévérité de la pathologie:

Clairance à la créatinine	schéma posologique
> 30 ml/min	pas d'adaptation: continuer le traitement avec la dose habituelle et la fréquence recommandée
de 10 à 30 ml/min	(Do)/2, toutes les 12 heures
< 10 ml/min	(Do)/2, toutes les 24 heures

Hémodialyse : Do puis Do/2 par jour. Les jours de dialyse, administrer Do/2 après la séance de dialyse.

II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis de la commission du 5 octobre 1988 :

Inscription sécurité sociale et collectivités pour ce nouveau dosage de CLAMOXYL ayant les mêmes indications globales que les dosages faibles.

Avis de la commission du 3 décembre 1997 :

Avis favorable au renouvellement d'inscription sécurité sociale. Les conditionnements en boîte de 3 et 6 comprimés et sachets ne sont pas adaptés à la posologie recommandée dans l'éradication de *Helicobacter pylori*. Cette indication relève d'un conditionnement en boîte de 14.

Avis de la commission du 7 octobre 1998 :

Modifications des conditions d'inscription: nouveau schéma posologique de l'amoxicilline (2g/jour en 2 prises pendant 6 jours) dans l'angine streptococcique entraînant l'extension d'indication, au traitement initial de l'angine, pour la forme 1g. ASMR IV en terme de santé publique et en terme d'observance par rapport aux traitements habituels dont les durées sont en général de 10 jours dans les angines aiguës streptococciques.

III - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION
--

Classement dans la classification ATC

J : antiinfectieux généraux à usage systémique
01 : antibactériens à usage systémique
C : bêtalactamines, pénicillines
A : Pénicillines à spectre large
04 : Amoxicilline

Classement dans la nomenclature ACP

C1 : Infections bactériennes
P4 : bêta lactamines-Penames
P4-1 : Pénicillines du groupe A à large spectre
P4-1-1: Pénicillines du groupe A, type Ampicilline

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique et le cas échéant médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

Spécialité de référence: CLAMOXYL 1g, (B/6)
forme pharmaceutique : poudre pour suspension buvable en sachet

Spécialités génériques: BACTOX 1 g (B/6)
GRAMIDIL 1000 mg (B/6) (B/14)
AMOXICILLINE GNR 1 g (B/6) (B/14)
AMOPHAR 1g, (B/6)
AMOXICILLINE BAYER 1000 mg, (B/6), (B/14)
AMOXICILLINE BIOGARAN 1g (B/6), (B/14)
AMOXICILLINE EG 1g, (B/6)

Spécialités en sachet ayant le même principe actif, le même dosage, la même voie d'administration

AGRAM 1g, (B/6)
AMODEX 1 g, (B/3), (B/6), (B/14)
AMOXICILLINE RPG 1g, (B/6)

Spécialité de référence: CLAMOXYL 1g, (B/6), (B/14)
forme pharmaceutique : comprimé dispersible

Spécialités génériques: AGRAM 1g, (B/6), (B/14)
AMODEX 1 g, (B/6), (B/14)
AMOXICILLINE RPG 1g, (B/6)
AMOXICILLINE SB 1g, (B/6)

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R163-8 du Code de la Sécurité Sociale, et notamment :

- . le premier en nombre de journées de traitement
CLAMOXYL 1 g (B/6)

- . le plus économique en coût de traitement médicamenteux
AMOXICILLINE BAYER 1000 mg, (B/14)

- . le dernier inscrit :
AMOPHAR 1g, (B/6)

Source : Déclaration relative aux ventes des spécialités pharmaceutiques (année 2000)

Journal Officiel

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

Les données du panel DOREMA Automne 2000 concernent CLAMOXYL 1g, comprimé dispersible.

La répartition des prescriptions se fait de la façon suivante :

- 52% dans les affections des voies respiratoires supérieures (pharyngites aiguës, rhinopharyngites aiguës et rhumes, laryngites et trachéites aiguës, infections aiguës des voies respiratoires sans précision.
- 22% maladies chroniques des voies respiratoires inférieures (bronchites)
- 6% grippe et pneumopathie.

La posologie moyenne observée est de 2,2 comprimés par jour pour une durée moyenne de traitement de 7 jours.

Stratégie thérapeutique

Les références médicales opposables 1998

Thème n°2: prescription des antibiotiques en pratique courante.

Réévaluation du service médical rendu

Après avoir étudié l'ensemble des indications, la Commission a retenu pour cette spécialité, les indications ci-dessous.

- Chez l'adulte et l'enfant : en traitement initial des infection digestives et biliaires

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

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention

Il existe des alternatives thérapeutiques

- Chez l'adulte et l'enfant : En traitement prophylactique de l'endocardite bactérienne

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

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques

- Chez l'adulte et l'enfant : En traitement initial des : - Maladie de Lyme : traitement de la phase primaire (érythème chronique migrant) et de la phase primo-secondaire (érythème chronique migrant associés à des signes généraux asthénies, céphalées, fièvre, arthralgies...)

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses à cette spécialité

- Chez l'adulte et l'enfant : En traitement initial des infections ORL (angine)

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques

- Chez l'adulte et l'enfant : En traitement initial des infections ORL (otite, sinusite) et stomatologiques

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques

- Chez l'adulte et l'enfant : En traitement initial des pneumopathies aiguës

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

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques

- Chez l'adulte et l'enfant : Traitement de relais de la voie injectable des endocardies, septicémies

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

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques

- Chez l'adulte uniquement : en association à un autre antibiotique (clarithromycine ou imidazolé) et à un antisécrétoire, éradication de Helicobacter pylori en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale de l'adulte (après preuve endoscopique de la lésion et de l'infection).

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

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques

- Chez l'adulte et l'enfant : en traitement initial des infections urinaires

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important
Il existe des alternatives thérapeutiques
Cette spécialité est un médicament de deuxième intention

Le service médical rendu de ces spécialités est important.

Recommandations de la Commission de la Transparence

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

Taux de remboursement : 65 %