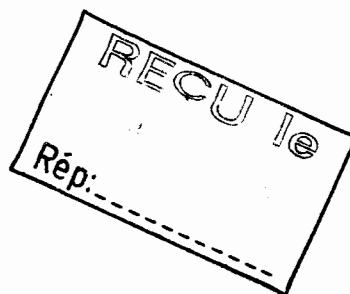


07 NOV. 2006

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE



AVIS

18 octobre 2006

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 11 janvier 2001 (JO du 7 juin 2001)

OFLOCET 200 mg, comprimé pelliculé sécable
B/10 (CIP : 329 032-3)

MONOFLOCET 200 mg, comprimé pelliculé
B/2 (CIP : 339 124-8)

OFLOCET 1,5 mg/0,5 ml, solution auriculaire en récipient unidose
B/20 (CIP : 339 863-5)

Laboratoire AVENTIS

Ofloxacin

Liste I

Dates des A.M.M. : 30/07/1986 ; 28/06/1995 ; 21/11/1995

Motif de la demande: renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé.

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Ofloxacin

1.2. Indications

OFLOCET 1,5 mg/0,5 ml, solution auriculaire (rectificatif d'AMM du 14/02/2006)

Traitement local des otorrhées purulentes :

- sur aérateur transtympanique,
- sur cavité d'évidement,
- sur otites chroniques non ostéitiques à tympan ouvert.

Remarque : aucune étude n'a été menée dans l'otite externe.

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

MONOFLOCET 200 mg, comprimé pelliculé (rectificatif d'AMM du 8 juillet 2004)

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'ofloxacin. 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 chez l'adulte au traitement monodose de la cystite aiguë non compliquées de la femme de moins de 65 ans.

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

OFLOCET 200 mg, comprimé pelliculé sécable (rectificatif d'AMM du 8 juillet 2004)

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'ofloxacin. 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 chez l'adulte :

- au traitement des infections urinaires hautes et basses, compliquées ou non,
- au traitement de l'urétrite gonococcique et non gonococcique,
- au traitement des infections sévères dans les manifestations prostatiques,
- au traitement des infections gynécologiques hautes (cf. Précautions d'emploi),
- au traitement de relais des infections ostéoarticulaires,
- au traitement de la suppuration bronchique, en l'absence de toute atteinte parenchymateuse :
 - o chez le sujet à risque (éthylisme chronique, tabagisme, sujet de plus de 65 ans),
 - o chez le bronchite chronique lors de poussées itératives,
- au traitement des infections ORL suivantes :
 - o sinusites chroniques,
 - o poussées de surinfection des otites chroniques (quelle que soit leur nature) et des cavités d'évidement,
 - o préparations pré-opératoires d'otites chroniques ostéitiques ou cholestéatomateuses.

- Elles sont réservées au SECTEUR HOSPITALIER et limitées chez l'adulte aux infections sévères à bacilles à Gram négatif et à staphylocoques définis comme sensibles dans leurs manifestations :
- septicémiques,
 - respiratoires,
 - O.R.L. chroniques,
 - rénales et urinaires, y compris prostatiques,
 - gynécologiques,
 - osseuses et articulaires,
 - cutanées,
 - abdominales et hépatobiliaires.

Situations particulières : Traitement prophylactique post-exposition et traitement curatif de la maladie du charbon.

Les streptocoques et pneumocoques n'étant que modérément sensibles à l'ofloxacine, le produit ne doit pas être prescrit en première intention lorsqu'un de ces germes 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 particulier en cas de suspicion d'échec.

L'emploi d'ofloxacine dans les infections graves, notamment bactériémiques à *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter*, est déconseillé.

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

1.3. Posologie : cf. RCP

2. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

2.1. Réévaluation du service médical rendu

Les indications de ces spécialités à base d'ofloxacine recouvrent des pathologies infectieuses variées.

Aucune nouvelle donnée clinique spécifique à ces infections n'a été fournie par le laboratoire.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte :

Urétrite gonococcique et non gonococcique¹

Les traitements probabilistes des urétrites sont des traitements monodose qui doivent être mis en œuvre aussitôt après un prélèvement bactériologique.

La stratégie antibiotique doit être dirigée contre *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*, les deux bactéries les plus fréquemment en cause.

¹ Mise au point sur le traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées – AFSSaPS Septembre 2005

Le schéma suivant est recommandé :

- Traitement anti-gonococcique
 - 1^{ère} intention : ceftriaxone : 250 à 500 mg en une seule injection (IM ou IV)
 - 2^{ème} intention : céfixime : 400 mg en une prise orale unique.

En cas de contre-indication aux bêta-lactamines : spectinomycine : 2 g en une seule injection intra-musculaire.

Sous contrôle bactériologique : ciprofloxacine : 500 mg en une prise orale unique.

L'augmentation de la résistance du gonocoque à la ciprofloxacine et sa très probable évolution à court terme, font qu'un traitement par ciprofloxacine peut être utilisé mais seulement sous réserve d'une documentation bactériologique et d'une vérification de l'efficacité in vitro de l'antibiotique.

Les autres fluoroquinolones (ofloxacine, norfloxacine et péfloxacine et énoxacine) ne peuvent pas être recommandées du fait d'une résistance croisée entre toutes les fluoroquinolones. De plus, ces molécules présentent d'emblée une moins bonne activité que la ciprofloxacine vis à vis du gonocoque, la norfloxacine étant la moins performante, l'ofloxacine posant en plus des problèmes de mauvaise diffusion pharyngée.

- Associé au traitement anti-*Chlamydia*
 - azithromycine : 1 g en monodose
 - ou doxycycline : 200 mg/j en deux prises par voie orale pendant 7 jours.

Le service médical rendu est insuffisant dans cette indication (OFLOCET 200 mg, comprimé pelliculé).

Pour toutes les autres indications de l'AMM

Le service médical rendu de ces spécialités reste important dans l'état actuel des données disponibles sur les fluoroquinolones.

2.2. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M, excepté dans l'indication traitement de l'urétrite gonococcique et non gonococcique.

2.2.1 Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

2.2.2 Taux de remboursement : 65%