

AGENCE DU MEDICAMENT COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

Réunion n° 21 du 21 mai 1997

AUGMENTIN INJECTABLE ADULTE IV 1 g / 200 mg, poudre et solution pour préparation injectable Boîte de 1

AUGMENTIN INJECTABLE ADULTE IV 2 g / 200 mg, poudre et solution pour préparation injectable Boîte de 10

Lab. SMITHKLINE BEECHAM

amoxicilline/acide clavularique

Liste I

Date de l'AMM : 4.juin 1985

Date de l'extension d'indication : 27 décembre 1996

Spécialités inscrites sur la liste "Collectivités"

Caractéristiques de la demande :

Nouvelle indication chez l'adulte en prophylaxie des infections post-opératoires en : chirurgie digestive sous-mésocolique et chirurgie carcinologique ORL avec ouverture du tractus oropharyngé.

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

La présente demande concerne l'extension d'indication des spécialités AUGMENTIN INJECTABLE ADULTE IV 1 g / 200 mg et 2 g /200 mg poudre et solution pour préparation injectable à la prophylaxie des infections post-opératoires en chirurgie digestive sous-mésocolique et en chirurgie carcinologique ORL avec ouverture du tractus oropharyngé.

Principe actif

Les principes actifs des spécialités AUGMENTIN sont l'amoxicilline et l'acide clavulanique.

Originalité

Les spécialités AUGMENTIN INJECTABLE ADULTE IV 1 g / 200 mg et 2 g / 200 mg poudre et solution pour préparation injectable sont déjà inscrites aux Collectivités.

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 dans leur manifestation :

- respiratoires basses,
- ORL,
- Gynécologiques,
- digestives et intra-abdominales, en particulier péritonites,
- rénales et urogénitales,
- septicémiques, endocardiques,
- cutanées et des tissus mous,
- ostéoarticulaires,

à l'exclusion des méningites.

AUGMENTIN est indiqué chez l'adulte en prophylaxie des infections post-opératoires en :

- chirurgie digestive sous-mésocolique,
- chirurgie carcinologique ORL avec ouverture du tractus oropharyngé.

Posologie

ADULTES

Chez les sujets aux fonctions rénales normales

- Posologie usuelle exprimée, par convention, en amoxicilline : 1 g, 2 à 4 fois par jour en IV directe très lente ou en perfusion rapide.
- Dans les septicémies et les infections sévères, la posologie peut être portée à 6 g / jour et même jusqu'à 12 g / jour, sans jamais dépasser pour l'adulte : 200 mg d'acide clavulanique par injection et 1200 mg d'acide clavulanique par jour ;
 - jusqu'à 6 g / jour, utiliser le dosage 1 g / 200 mg.
 - de 6 g à 12 g / jour, utiliser le dosage 2 g / 200 mg.

Prophylaxie des infections post-opératoires en chirurgie :

- Une dose de 2 g / 200 mg (ou 1 g / 200 mg + 1 g amoxicilline) à l'induction anesthésique
- Suivi d'une réinjection d'une dose de 1 g / 200 mg 2 heures après.

Pour la chirurgie digestive, la durée de l'antibioprofylaxie ne doit pas excéder celle de l'intervention.

Pour la chirurgie carcinologique ORL, l'antibioprofylaxie peut durer 24 heures parfois, mais jamais plus de 48 heures, selon l'administration d'1 gramme 2 à 4 fois par jour.

Chez les sujets insuffisants rénaux

Clairance de la créatinine	Schéma posologique
Supérieure à 30 ml/min	Pas d'adaptation nécessaire
Entre 10 et 30 ml/min	Dose initiale 1 g, puis 500 mg toutes les 12 heures, soit ½ flacon de 1 g / 200 mg
Inférieure à 10 ml/min	Dose initiale 1 g puis 500 mg/jour

Hémodialyse : dose initiale 1 g, puis 500 mg / jour avec une dose supplémentaire de 500 mg après dialyse.

II MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION**Classement dans la classification ATC**

J : Antiinfectieux généraux à usage systémique

01 : Antibactériens à usage systémique

C : Bêtalactamines : pénicillines

R : Associations de pénicillines, inhibiteurs de bêtalactamases inclus

02 : Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme

Classement dans la nomenclature ACP

J : Anti-infectieux

C1 : Infections bactériennes

P4 : Bêtalactamines-pénames

P4-5 : Association de pénicillines, inhibiteurs de bêtalactamases inclus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

APACEF poudre pour usage parentéral céfotétan

Lab. ZENECA

FLAGYL 500 mg / 100 ml solution injectable pour perfusion métronidazole

en association Lab. SPECIA

MEFOXIN poudre pour usage parentéral cefoxitine sodique

Labo MSD

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

-

Analyse des essais cliniques sur le médicament et des données comparatives

- En prophylaxie des infections post-opératoires en chirurgie digestive sous-mésocolique :

Le rythme des réinjections per opératoires a été variable et une réinjection à la 2ème heure n'a été effectuée que dans deux études. Toutefois, la durée de la prophylaxie n'a pas dépassée 24 heures pour l'ensemble des études.

- Une analyse de la littérature montre que les antibiotiques comparateurs à l'AUGMENTIN ont été le plus souvent une bétalactamine associée au métronidazole ou à la clindamycine pour la chirurgie colo-rectale.
- Il n'existe aucune différence significative du taux d'infection en fonction des différents protocoles.
- Une étude randomisée, en double aveugle, pour la chirurgie colo-rectale, a comparé l'efficacité d'AUGMENTIN 2 g / 200 mg à celle du céfotétan 2 g.

Il n'existe aucune différence significative.

- En prophylaxie des infections post-opératoires chirurgie carcinologique ORL avec ouverture du tractus oropharyngé : AUGMENTIN a été largement utilisé en clinique dans cette indication où il a démontré son efficacité.

Service médical rendu

Les chirurgies digestives sous-mésocoliques et carcinologiques ORL avec ouverture du tractus oropharyngé sont des chirurgies considérées à risque élevé d'infections post-opératoires.

AUGMENTIN a démontré son efficacité chez l'adulte en prophylaxie des infections post-

opératoires en chirurgie digestive sous-mésocolique et en chirurgie carcinologique ORL avec ouverture du tractus oropharyngé avec une bonne tolérance.

Les alternatives thérapeutiques sont peu nombreuses.

La place d'AUGMENTIN dans la stratégie thérapeutique de la prophylaxie des infections post-opératoires est importante.

Amélioration du service médical rendu

Les spécialités AUGMENTIN INJECTABLE ADULTE IV 1 g / 200 mg et 2 g / 200 mg poudre et solution pour préparation injectable n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux médicaments de la classe pharmaco- thérapeutique de référence.

Stratégie thérapeutique recommandée

Références médicales opposables

Les RMO relatives à la prescription des antibiotiques en pratique courante ont été fixées par les Conventions Médicales de mars 1997 (arrêté du 28 mars 1997) - (J.O. du 29 mars 1997).

Thème 2 : Prescription des antibiotiques en pratique courante.

Thème 49 : L'antibioprophylaxie en chirurgie.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les nouvelles indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.