

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6 janvier 1993

CEFOTIAM Hexetil TAKEDA 200 mg, comprimés (10)

Lab. TAKEDA

chlorhydrate de cefotiam hexetil

Liste I

Classe : Anti-infectieux - voie générale - céfalosporine de 3ème génération

Nouveau principe actif

Demande d'inscription sur les listes Sécurité Sociale et Collectivités

Avis de la Commission

Le Cefotiam Hexetil est une céfalosporine orale de 3ème génération (C3G) prodrogoue du Cefotiam. Ce dernier est commercialisé en France depuis 10 ans, sous la forme injectable, réservée à l'usage hospitalier : Pansporine 500 mg et 1 g.

L'activité est comparable à celle des C2G et C3G. La Commission relève en particulier l'activité sur les staphylocoques dorés ou à coagulase négative, sur les streptocoques A, B, C, G et les pneumocoques sensibles à la Pénicilline G.

Les indications thérapeutiques sont les suivantes :

- sinusites
- angines, et pharyngites : compte tenu de ses caractéristiques, le produit devrait être réservé aux angines récidivantes et/ou amygdalites chroniques
- La pénicilline IV, prescrite pendant 10 jours, reste le traitement de référence des angines.
- surinfections bronchiques des bronchites chroniques.
- infections bronchiques aiguës chez les sujets à risque (fumeur, sujet âgé...).
- pneumopathies bactériennes

Posologie :

La dose journalière doit être répartie en deux prises, à 12 h d'intervalle. Elle est de 1 à 2 comprimés matin et soir en fonction des indications, à savoir :

- 2 comprimés par jour dans les sinusites, angines et pharyngites, infections bronchiques aiguës chez les sujets à risque (fumeur, sujet âgé).

Cette posologie de 2 comprimés concernait environ 90 % des indications.

- 4 comprimés par jour dans les surinfections bronchiques des bronchites chroniques, pneumopathies bactériennes.

Cette posologie de 4 comprimés concernait environ 10 % des indications.

.../...

Les essais thérapeutiques réalisés permettent de situer le produit en particulier par rapport à d'autres céfalosporines : cefuroxime axetil (ZINNAT, CEPAZINE) ; Cefaclor (ALFATIL) ; cefixime (OROKEN) ; cefpodoxime proxetil (CEFODOX, ORELOX).

Les essais réalisés montrent pour le nouveau produit une efficacité supérieure à celle d'ALFATIL et ZINNAT dans le traitement des sinusites aiguës et une activité comparable à celle d'OROKEN dans le traitement des sinusites chroniques.

Dans d'autres infections dont les infections bronchiques et la surinfection des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), il n'apparaît pas de différence avec AUGMENTIN et ZINNAT.

De même, il ne ressort pas de différence avec l'amoxicilline dans le traitement des pneumopathies.

La Commission estime que globalement par rapport aux récentes C3G : OROKEN, ORELOX ou CEFODOX, la nouvelle spécialité n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu.

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 dans toutes les indications thérapeutiques de l'AMM.

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

**3 NOV. 1993**

Changement de nom

- La spécialité CEFOTIAM HEXETIL TAKEDA 200 mg sera exploitée sous le nom de TAKETIAM 200 mg (Lab. Takeda).

Dont acte.

AVIS DE LA COMMISSION12 avril 1995

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée  
de deux ans et six mois

par arrêté du 26 mars 1993 - (J.O. du 30 mars 1993)

**TAKETIAM 200 mg, comprimés pelliculés (B/10)**

Lab. TAKEDA

cefotiam hexétil

Liste I

**LIBRA**

niveau anatomique	J	:	Antiinfectieux
Classe clinique	268	:	Infections bactériennes
Classe pharmacologique	739(718)	:	Antibiotiques, antibactériens antibactériens/antibiotiques actifs sur la paroi
Classe chimique	059(991)	:	Cephems/cephems III

Code ATC : J01DA19

**I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT****Principe actif :**

Le principe actif de cette spécialité est le céfotiam hexétil.

**Indications thérapeutiques :**

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

.../...

Elles sont limitées, chez l'adulte, au traitement des infections mono ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections permettent une antibiothérapie orale et notamment :

- sinusites
- angines et pharyngites : compte tenu de ses caractéristiques, TAKETIAM devrait être réservé aux angines récidivantes et/ou amygdalites chroniques  
La pénicilline V, prescrite pendant 10 jours, reste le traitement de référence des angines.
- surinfections bronchiques des bronchites chroniques
- infections bronchiques aiguës chez les sujets à risque (fumeur, sujet âgé...)
- pneumopathies bactériennes

#### **Posologie et mode d'administration :**

Les comprimés doivent être avalés avec un grand verre d'eau avant un repas.

La dose journalière doit être répartie en 2 prises à 12 heures d'intervalle, soit 1 à 2 comprimés matin et soir en fonction des indications.

##### *Chez l'adulte :*

- . sinusites, angines et pharyngites, infections bronchiques aiguës chez les sujets à risque (fumeur, sujet âgé...) : 200 mg/12h.
- . surinfections bronchiques des bronchites chroniques, pneumopathies bactériennes : 400 mg/12 h.

##### *Chez le sujet âgé :*

Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie.

##### *Chez l'insuffisant rénal :*

Lorsque les valeurs de la clairance de la créatinine sont supérieures à 20 ml/mn, il n'y a pas lieu de modifier la posologie ; cependant, il faut éviter de dépasser une dose totale de 400 mg/jour.

#### **Intérêt thérapeutique :**

TAKETIAM 200 mg est une céphalosporine de 3ème génération dont l'efficacité a été démontrée dans le traitement des angines récidivantes, amygdalites chroniques mais aussi des infections et surinfections bronchiques pour lesquelles les alternatives thérapeutiques sont nombreuses.

.../...

## II - RAPPEL DES CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DU 6 JANVIER 1993

Lors de sa réunion, la Commission a relevé une activité comparable à celle des céphalosporines de 2ème et 3ème génération et a noté :

- Une efficacité supérieure à celle d'ALFATIL et ZINNAT dans le traitement des sinusites aiguës et une activité comparable à celle d'OROKEN dans le traitement des sinusites chroniques.
- Dans d'autres infections dont les infections bronchiques et la surinfection des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), il n'apparaît pas de différence avec AUGMENTIN et ZINNAT.
- De même, il ne ressort pas de différence avec l'amoxicilline dans le traitement des pneumopathies.

La Commission a estimé que globalement par rapport aux récentes C3G : OROKEN, ORELOX ou CEFODOX, la nouvelle spécialité n'apportait pas d'amélioration du service médical rendu.

## III - DONNEES ACTUALISEES RELATIVES A LA SPECIALITE

La firme souhaite demander l'extension d'AMM dans les indications suivantes :

- otite moyenne aiguë chez l'adulte
- otite moyenne chronique chez l'adulte.

Par ailleurs, aucune nouvelle étude n'a été fournie à l'appui de ce dossier.

### \* Posologie :

La posologie la plus fréquemment prescrite est de 2 comprimés par jour, ce qui correspond aux posologies de l'AMM et à l'engagement du laboratoire (qui était basé sur une posologie moyenne de 2,1 comprimés par jour).

### \* Durée de traitement :

La durée de traitement est comprise entre 5 et 10 jours (avec un maximum à 8-10 jours), ce qui correspond à la durée normale d'une antibiothérapie.

.../...

**\* Modalités de prescription :**

Les prescriptions s'effectuent dans les indications prévues par l'AMM c'est-à-dire les angines, les sinusites aiguës, les bronchiolites aiguës....

A noter que les affections auriculaires correspondent à 4,6 % des cas.

Les co-prescriptions se font principalement avec les expectorants puis les analgésiques (paracétamol et aspirine).

La prescription avec les AINS comme le SURGAM et le NIFLURIL représentent 13,8 % des cas et avec les corticoïdes par voie orale 12,9 % des cas mais cela est peut-être justifié en raison de la gravité de certaines pathologies et des facteurs de risque présentés par les patients.

**\* Pharmacovigilance :**

Pour l'année 1994, quelques cas d'effets indésirables ont été communiqués par la firme.

**\* Références médicales opposables :**

Les RMO relatives à la prescription des antibiotiques en pratique courante correspondent au thème II fixé par la Convention Médicale d'octobre 1993 (Arrêté du 3 mars 1995 - J.O. du 5 mars 1995).

. 1993-II : Prescription des antibiotiques en pratique courante - Références 1 à 5

<b>CONCLUSION</b>
-------------------

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

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS DE LA COMMISSION

7 avril 1999

Examen du dossier la spécialité inscrite pour une durée de trois ans par arrêté du 8 août 1996 (J.O. du 17 août 1996).

TAKETIAM 200 mg, comprimé pelliculé (boîte de 10)

Lab. TAKEDA

cefotiam hexetil

Liste I

Date de l'AMM : 31 août 1992

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

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

##### *Principe actif*

Cefotiam hexetil

##### *Indications thérapeutiques*

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

Elles sont limitées, chez l'adulte, au traitement des infections mono ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections permettent une antibiothérapie orale et notamment :

- sinusites ;
- angines, et pharyngites : compte-tenu de ses caractéristiques, CEFOTIAM HEXETIL TAKEDA devrait être réservé aux angines récidivantes et/ou amygdalites chroniques.

La pénicilline V, prescrite pendant 10 jours, reste le traitement de référence des angines aiguës streptococciques.

- surinfections bronchiques des bronchites chroniques ;
- infections bronchiques aiguës chez les sujets à risque (fumeurs, sujets âgés...);
- pneumopathies bactériennes.

##### *Posologie*

Les comprimés doivent être avalés avec un grand verre d'eau avant un repas.

La dose journalière doit être répartie en 2 prises à 12 heures d'intervalle, soit 1 à 2 comprimés matin et soir en fonction des indications.

##### *Chez l'adulte :*

- sinusites, angines et pharyngites, infections bronchiques aiguës chez les sujets à risque (fumeurs, sujets âgés...) : 200 mg/12 h ;
- surinfections bronchiques des bronchites chroniques, pneumopathies bactériennes : 400 mg/12 h.

##### *Chez le sujet âgé :*

Il est nécessaire de modifier la posologie.

##### *Chez l'insuffisant rénal :*

Lorsque les valeurs de la clairance de la créatinine sont supérieures à 20 ml/mn, il n'y a pas lieu de modifier la posologie ; cependant, il faut éviter de dépasser une dose totale de 400 mg/jour.

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

Le 6 janvier 1993, lors de l'inscription, la Commission a relevé une activité comparable à celle des céphalosporines de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> génération et a noté :

- une efficacité supérieure à celle d'ALFATIL et ZINNAT dans le traitement des sinusites aiguës et une activité comparable à celle d'OROKEN dans le traitement des sinusites chroniques ;
- dans d'autres infections dont les infections bronchiques et la surinfection des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), il n'apparaît pas de différence avec AUGMENTIN et ZINNAT ;
- de même, il ne ressort pas de différence avec l'amoxicilline dans le traitement des pneumopathies.

La commission a estimé globalement que par rapport aux récentes C3G : OROKEN, ORELOX ou CEFODOX, la nouvelle spécialité n'apportait pas d'amélioration du service médical rendu.

Le 12 avril 1995, lors de sa réinscription, la Commission a noté que les prescriptions s'effectuaient dans les indications prévues par l'AMM.

Les affections auriculaires correspondaient à 4,6% des cas.

Les co-prescriptions se faisaient principalement avec les expectorants puis les analgésiques (paracétamol et aspirine).

La prescription avec les AINS comme le SURGAM et le NIFLURIL représentent 13,8 % des cas et avec les corticoïdes par voie orale 12,9 % des cas mais cela est peut-être justifié en raison de la gravité de certaines pathologies et des facteurs de risque présentés par les patients.

### III. - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

#### *Classement dans la classification ATC*

- J : Anti-infectieux généraux à usage systémique
- 01 : Antibactériens à usage systémique
- D : Autres bêta-lactamines
- A : Céphalosporines et apparentés
- 19 : Cefotiam

#### *Classement dans la nomenclature ACP*

- J : Antiinfectieux
- C1 : Infections bactériennes
- P2-3 : Céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération

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

Céphalosporine de troisième génération.

#### *Evaluation concurrentielle*

Médicaments de comparaison au titre de l'article R 163-8 du code de la sécurité sociale, et notamment :

- le premier en nombre de journées de traitement : OROKEN 200 mg (B/8) ;
- le plus économique en coût de traitement médicamenteux : TEXODIL 200 mg (B/10) ;
- le dernier inscrit : ORELOX 100 mg (B/10).

Sources : déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques (1997), *Journal officiel*.

### IV. - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

#### *Conditions réelles d'utilisation*

Les prescriptions et les posologies observées sont en accord avec les indications de l'AMM (DOREMA été 98).

TAKETIAM est prescrit à 38 % dans les sinusites chroniques, 5 % dans les sinusites aiguës et à 25 % dans les angines.

La posologie moyenne observée est de 2,2 comprimés/jour.

La durée moyenne de traitement observée est comprise entre 8 et 10 jours.

#### *Stratégie thérapeutique recommandée*

##### *Références médicales opposables :*

Les RMO relatives à la prescription des antibiotiques en pratique courante ont été fixées par l'arrêté du 13 novembre 1998 portant règlement conventionnel minimal applicable aux médecins en l'absence de convention médicale (J.O. du 14 novembre 1998).

Thème 2 : prescription des antibiotiques en pratique courante.

#### *Réévaluation du service médical rendu*

Compte tenu de la nature des indications thérapeutiques de TAKETIAM, de son rapport bénéfice/risque et des autres thérapies disponibles, le service médical rendu par TAKETIAM justifie le maintien de sa prise en charge.

*Recommandations de la Commission de la transparence*

Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.  
Le conditionnement est adapté à la posologie.

Taux de remboursement : 65 %.

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS DE LA COMMISSION

12 avril 1995

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de deux ans et six mois par arrêté du 26 mars 1993 (JO du 30 mars 1993)

TAKETIAM 200 mg, comprimés pelliculés (B/10)

Lab. TAKEDA

cefotiam hexétil

Liste I

#### LIBRA

Niveau anatomique J : Anti-infectieux

Classe clinique 268 : Infections bactériennes

Classe pharmacologique 739 (718) : Antibiotiques, antibactériens, antibactériens/antibiotiques actifs sur la paroi

Classe chimique 059 (991) : Cephems/cephems III

Code ATC : J01DA19

#### I. - CARACTÉRISTIQUES DU MÉDICAMENT

##### *Principe actif*

Le principe actif de cette spécialité est le céfotiam hexétil.

##### *Indications thérapeutiques*

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

Elles sont limitées, chez l'adulte, au traitement des infections mono ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections permettent une antibiothérapie orale et notamment :

- sinusites ;
- angines et pharyngites : compte tenu de ses caractéristiques, TAKETIAM devrait être réservé aux angines récidivantes et/ou amygdalites chroniques. La pénicilline V, prescrite pendant 10 jours, reste le traitement de référence des angines ;
- surinfections bronchiques des bronchites chroniques ;
- infections bronchiques aiguës chez les sujets à risque (fumeur, sujet âgé...) ;
- pneumopathies bactériennes.

##### *Posologie et mode d'administration*

Les comprimés doivent être avalés avec un grand verre d'eau avant un repas.

La dose journalière doit être répartie en 2 prises à 12 heures d'intervalle, soit 1 à 2 comprimés matin et soir en fonction des indications.

Chez l'adulte :

- sinusites, angines et pharyngites, infections bronchiques aiguës chez les sujets à risque (fumeur, sujet âgé...) : 200 mg/12 h ;
- surinfections bronchiques des bronchites chroniques, pneumopathies bactériennes : 400 mg/12 h.

Chez le sujet âgé :

- il n'est pas nécessaire de modifier la posologie.

Chez l'insuffisant rénal :

- lorsque les valeurs de la clairance de la créatinine sont supérieures à 20 ml/mn, il n'y a pas lieu de modifier la posologie ; cependant, il faut éviter de dépasser une dose totale de 400 mg/jour.

##### *Intérêt thérapeutique*

TAKETIAM 200 mg est une céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération dont l'efficacité a été démontrée dans le traitement des angines récidivantes, amygdalites chroniques mais aussi des infections et surinfections bronchiques pour lesquelles les alternatives thérapeutiques sont nombreuses.

## II. - RAPPEL DES CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DU 6 JANVIER 1993

Lors de sa réunion, la Commission a relevé une activité comparable à celle des céphalosporines de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> génération et a noté :

- une efficacité supérieure à celle d'ALFATIL et ZINNAT dans le traitement des sinusites aiguës et une activité comparable à celle d'OROKEN dans le traitement des sinusites chroniques ;
- dans d'autres infections dont les infections bronchiques et la surinfection des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), il n'apparaît pas de différence avec AUGMENTIN et ZINNAT ;
- de même, il ne ressort pas de différence avec l'amoxicilline dans le traitement des pneumopathies.

La Commission a estimé que globalement par rapport aux récentes C3G : OROKEN, ORELOX ou CEFODOX, la nouvelle spécialité n'apportait pas d'amélioration du service médical rendu.

## III. - DONNÉES ACTUALISÉES RELATIVES À LA SPÉCIALITÉ

La firme souhaite demander l'extension d'AMM dans les indications suivantes :

- otite moyenne aiguë chez l'adulte ;
- otite moyenne chronique chez l'adulte.

Par ailleurs, aucune nouvelle étude n'a été fournie à l'appui de ce dossier.

### *Posologie*

La posologie la plus fréquemment prescrite est de 2 comprimés par jour, ce qui correspond aux posologies de l'AMM et à l'engagement du laboratoire (qui était basé sur une posologie moyenne de 2,1 comprimés par jour).

### *Durée de traitement*

La durée de traitement est comprise entre 5 et 10 jours (avec un maximum à 8-10 jours), ce qui correspond à la durée normale d'une antibiothérapie.

### *Modalités de prescription*

Les prescriptions s'effectuent dans les indications prévues par l'AMM, c'est-à-dire les angines, les sinusites aiguës, les bronchiolites aiguës.

A noter que les affections auriculaires correspondent à 4,6 % des cas.

Les coprescriptions se font principalement avec les expectorants puis les analgésiques (paracétamol et aspirine).

La prescription avec les AINS comme le SURGAM et le NIFLURIL représentent 13,8 % des cas et avec les corticoïdes par voie orale 12,9 % des cas, mais cela est peut-être justifié en raison de la gravité de certaines pathologies et des facteurs de risque présentés par les patients.

### *Pharmacovigilance*

Pour l'année 1994, quelques cas d'effets indésirables ont été communiqués par la firme.

### *Références médicales opposables*

Les RMO relatives à la prescription des antibiotiques en pratique courante correspondent au thème II fixé par la Convention médicale d'octobre 1993 (arrêté du 3 mars 1995, JO du 5 mars 1995).

1993 II : Prescription des antibiotiques en pratique courante. Références 1 à 5.

## CONCLUSION

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



**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Direction des Etudes Médico-Economiques  
et de l'Information Scientifique

**Service médical rendu par la spécialité**

**Avis de la Commission**

Vendredi 10 décembre 1999

**TAKETIAM 200 mg, comprimé pelliculé**  
**Boîte de 10**

céfotiam

**LABORATOIRE TAKEDA**

Indication (s) :

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

Elles sont limitées, chez l'adulte, au traitement des infections mono ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections permettent une antibiothérapie orale et notamment

- Sinusites.

- Angines et pharyngites : compte tenu de ses caractéristiques, Taketiam devrait être réservé aux angines récidivantes et/ou amygdalites chroniques.

La pénicilline, prescrite pendant 10 jours, reste le traitement de référence des angines aiguës streptococciques.

- Otites moyennes aiguës, après élimination d'une otite chronique en poussée
- Surinfections bronchiques des bronchites chroniques.
- Infections bronchiques aiguës chez les sujets à risque (fumeur, sujet âgé...).
- Pneumopathies bactériennes.

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

**INDICATION :**

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques du céfotiam. Elles sont limitées, chez l'adulte, au traitement des infections mono ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections permettent une antibiothérapie orale et notamment

- Sinusites.

- Otites moyennes aiguës, après élimination d'une otite chronique en poussée.

**Caractère habituel de gravité de l'affection traitée :**

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

**Efficacité/Sécurité d'emploi de la spécialité :**

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

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

**Place dans la stratégie thérapeutique :**

Cette spécialité est un médicament de première intention

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

**Intérêt en termes de santé publique :**

Sans objet

**Conclusion de la Commission de la Transparence**

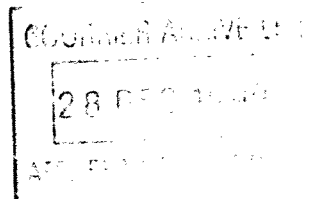
Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : important



**A G E N C E**  
FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES  
**PRODUITS DE SANTE**

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

**Direction des Etudes Médico-Economiques  
et de l'Information Scientifique  
Unité Réévaluation**



Saint-Denis, le 27 décembre 1999

**Le Directeur**

**Recommandé avec Accusé de Réception**

Monsieur le Président,

Je vous prie de trouver ci-joint les propositions de la Commission de la Transparence du vendredi 10 décembre 1999 concernant le niveau de Service Médical Rendu des spécialités de votre laboratoire.

Si vous souhaitez nous faire parvenir un dossier de réexamen, vous voudrez bien nous l'adresser selon le format pré-établi au plus tard le 02 février 2000 en 35 exemplaires.

Je vous prie de croire, Monsieur le Président, en l'assurance de ma considération distinguée.

**Frédéric FLEURETTE**

TAKEDA  
15, quai de Dion Bouton  
92816 PUTEAUX Cedex

**Mise au point concernant  
la procédure d'évaluation  
du niveau de Service Médical Rendu**

- 
1. pour l'item « intérêt en santé publique », lorsqu'il est précisé sans objet il faut lire sans objet pour l'évaluation du niveau de service médical rendu.
  2. l'extrait de compte-rendu de la Commission de la Transparence relatif à l'une de vos spécialités peut être demandé le cas échéant
  3. la procédure d'évaluation du niveau de service médical rendu des spécialités remboursables en ville est consultable sur le site internet de l'Agence :

*Site Internet* : <http://agprod.sante.fr>

*Chemin d'accès* :

Rubrique	INFOS PRATIQUES
Puis	DIRECTION DES ETUDES MEDICO-ECONOMIQUES ET DE L'INFORMATION SCIENTIFIQUE
enfin	UNITE REEVALUATION



**A G E N C E**  
FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES  
**PRODUITS DE SANTÉ**

**Direction des Etudes Médico-Economiques  
et de l'Information Scientifique**

**Le Directeur**

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Saint-Denis, le **06 JUIL. 2008**

**Recommandé avec Accusé de Réception**

Monsieur le Président,

Je vous prie de trouver ci-joint les avis définitivement approuvés par la Commission de la Transparence concernant le niveau de Service Médical Rendu des spécialités de votre laboratoire.

Je vous prie de croire, Monsieur le Président, en l'assurance de ma considération distinguée.

Frédéric FLEURETTE

PJ : avis de la Commission de la Transparence.  
mise au point concernant la procédure d'évaluation du niveau de service médical rendu.

TAKEDA  
15, quai de Dion Bouton  
92816 PUTEAUX Cedex



**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Direction des Etudes Médico-Economiques  
et de l'Information Scientifique

**Service médical rendu par la spécialité**

**Avis de la Commission**

Jeudi 23 Mars 2000

**TAKETIAM 200 mg, comprimé pelliculé**  
**Boîte de 10**

céfotiam

**LABORATOIRE TAKEDA**

**Indication (s) :**

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

Elles sont limitées, chez l'adulte, au traitement des infections mono ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections permettent une antibiothérapie orale et notamment

- Sinusites.
  - Angines et pharyngites : compte tenu de ses caractéristiques, Taketiam devrait être réservé aux angines récidivantes et/ou amygdalites chroniques.
- La pénicilline, prescrite pendant 10 jours, reste le traitement de référence des angines aiguës streptococciques.
- Otites moyennes aiguës, après élimination d'une otite chronique en poussée
  - Surinfections bronchiques des bronchites chroniques.
  - Infections bronchiques aiguës chez les sujets à risque (fumeur, sujet âgé...).
  - Pneumopathies bactériennes.

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

**INDICATION :**

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques du céfotiam. Elles sont limitées, chez l'adulte, au traitement des infections mono ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections permettent une antibiothérapie orale et notamment

- Sinusites.

- Otites moyennes aiguës, après élimination d'une otite chronique en poussée.

**Caractère habituel de gravité de l'affection traitée :**

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

**Efficacité/Sécurité d'emploi de la spécialité :**

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

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

**Place dans la stratégie thérapeutique :**

Cette spécialité est un médicament de première intention

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

**Intérêt en termes de santé publique :**

Sans objet

**Conclusion de la Commission de la Transparence**

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : important

AVIS DE LA COMMISSION  
30 août 2000

TAKETIAM 200 mg, comprimé pelliculé  
(Boîte de 10)

**Laboratoires TAKEDA**

cefotiam hexetil

Liste I

Date de l'AMM : 31 août 1992

Extension d'indication dans : « otites moyennes aiguës, après élimination d'une otite chronique en poussée ».

## I - CARACTERISTIQUES ACTUELLES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

**Principe actif :** cefotiam hexetil

### **Indications thérapeutiques :**

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

Elles sont limitées, chez l'adulte, au traitement des infections mono ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections permettent une antibiothérapie orale et notamment:

- sinusites
  - angines, et pharyngites: compte tenu de ses caractéristiques, cet antibiotique devrait être réservé aux angines récidivantes et/ou amygdalites chroniques. La pénicilline, prescrite pendant 10 jours, reste le traitement de référence des angines aiguës streptococciques.
  - surinfections bronchiques des bronchites chroniques,
  - infections bronchiques aiguës chez les sujets à risque (fumeur, sujet âgés...),
  - pneumopathies bactériennes
- otites moyennes aiguës, après élimination d'une otite chronique en poussée

### **Posologie :**

La dose journalière doit être répartie en 2 prises à 12 heures d'intervalle.

#### Chez l'adulte:

- sinusites, angines et pharyngites, otites moyennes aiguës, infections bronchiques aiguës chez les sujets à risque (fumeur, sujet âgé...) : 200 mg/12h.
- surinfections bronchiques des bronchites chroniques, pneumopathies bactériennes : 400 mg/12h.

#### Chez le sujet âgé :

il n'est pas nécessaire de modifier la posologie.

#### Chez l'insuffisant rénal :

lorsque les valeurs de la clairance de la créatinine sont supérieures à 20ml/mn, il n'y a pas lieu de modifier la posologie; cependant, il faut éviter de dépasser une dose totale de 400 mg/jour.

## III - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

**Classement dans la classification ATC**

J : antiinfectieux généraux à usage systémique

01 : antibactériens à usage systémique  
D : autres bêta-lactamines  
A : céphalosporines et apparentés  
19 : cefotiam

#### **Classement dans la nomenclature ACP**

J : antiinfectieux  
C1 : infections bactériennes  
P2-3 : céphalosporine de 3ème génération

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

##### Médicaments à même visée thérapeutique

CEPAZINE 250 mg, comprimé pelliculé (B/8)  
CEPAZINE 250 mg, sachet (B/8)  
ZINNAT 250 mg, comprimé pelliculé (B/8)

AUGMENTIN 500 mg/125mg, comprimé pelliculé (B/12)  
AUGMENTIN 500 mg/125mg, sachet (B/12)

OROKEN 200 mg, comprimé pelliculé (B/8)

#### **Evaluation concurrentielle**

Médicaments de comparaison au titre de l'article R163-18 du Code de la Sécurité Sociale, et notamment :

. le premier en nombre de journées de traitement  
AUGMENTIN

. les plus économiques en coût de traitement médicamenteux  
ZINNAT et CEPAZINE

. les derniers inscrits :  
ZINNAT et CEPAZINE

la source : Déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques (1999)  
Journal Officiel

### **IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

#### **Analyse des essais cliniques**

2 essais ont été menés dans le traitement de l'otite moyenne aiguë de l'adulte :

- 1 essai versus amoxicilline/acide clavulanique :

177 patients : 88 sous TAKETIAM (400mg/j) et 89 sous amoxicilline/acide clavulanique (2g/j).

Le traitement était de 10 jours.

Critère principal d'efficacité : taux de guérison des patients à la fin du traitement.

Les taux de guérison étaient comparables entre les deux traitements : 94% sous TAKETIAM et 90% sous amoxicilline/acide clavulanique (différence non statistiquement significative)

Tolérance : effets indésirables 14% sous TAKETIAM et 10% sous amoxicilline/acide clavulanique. Il s'agit pour la plupart des cas de troubles gastro-intestinaux.

- 1 essai versus céfuroxime axétil

82 patients : 38 patients sous TAKETIAM (400 mg/j) et 44 sous céfuroxime axétil (250mg 2 fois par jour).

Le traitement était de 10 jours.

Les critères principaux d'efficacité étaient le taux de guérison à J10 ou de rechute à J30 (efficacité clinique) et le nombre de succès bactériologique (efficacité bactériologique).

Efficacité clinique : taux de guérison comparables entre les deux traitements : 95% sous TAKETIAM et 90% sous comparateur à J10 (différence non statistiquement significative). Il n'y a aucune rechute à J30.

Efficacité bactériologique : 2 échecs bactériologiques sous TAKETIAM (dont 1 documenté : persistance d'un germe initialement sensible (*P. mirabilis*)) et 4 échecs sous céfuroxime axétil (dont 2 documentés : persistance d'un germe sensible (*S. aureus*) pour l'un et stérilisation du prélèvement pour l'autre).

Tolérance : troubles digestifs (8% sous TAKETIAM et 23% sous céfuroxime axétil)

### **Amélioration du service médical rendu**

Dans l'extension d'indication des otites moyennes aiguës, après élimination d'une otite chronique en poussée, TAKETIAM n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu dans cette extension d'indication par rapport aux médicaments de comparaison.

### **Service médical rendu**

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/effet indésirable de cette spécialité dans cette indication est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le niveau du service médical rendu est important.

## **Stratégie thérapeutique recommandée**

Références médicales opposables (novembre 1998)

Thème 2 : Prescription des antibiotiques en pratique courante.

### Population cible :

On ne dispose d'aucune donnée épidémiologique sur l'incidence et/ou la prévalence de l'otite moyenne aiguë (OMA) **chez l'adulte**, population cible correspondant à l'extension d'indication thérapeutique de TAKETIAM.

Cependant, l'OMA est une pathologie essentiellement pédiatrique, beaucoup moins fréquente chez l'adulte. TAKETIAM n'étant indiqué que chez les adultes, la population cible correspondant à l'extension d'indication thérapeutique ne modifie pas la population cible de TAKETIAM de manière significative.

### **Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits remboursés aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités dans l'extension d'indication.

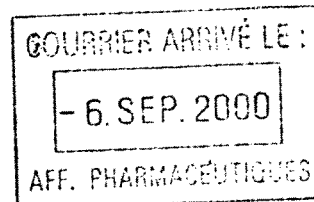
Le conditionnement est adapté à la posologie.

Taux de remboursement : 65%



**A G E N C E**  
FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES  
**PRODUITS DE SANTE**

**Direction des Etudes Médico-Economiques  
et de l'Information Scientifique**



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Saint-Denis, le 04 SEP 2000

**Unité Evaluation Médico-Economique**

RECOMMANDE AVEC ACCUSE DE RECEPTION

**REFERENCE A RAPPELER :**

TAKETIAM 200 mg, comprimé pelliculé (Boîte de 10)

Madame, Monsieur le Pharmacien Responsable,

La Commission de la Transparence a examiné le dossier de votre spécialité ci-dessus référencée et adopté au cours de la réunion du 30 Août 2000 l'avis ci-joint. J'attire votre attention sur le fait que le contenu des avis de la Commission prend désormais en compte les dispositions du décret paru le 30 octobre 1999 relatif aux médicaments remboursables.

Vous avez la possibilité de nous faire part de vos commentaires. Vous voudrez bien nous faire parvenir ces observations dans un délai de 8 jours ouvrables suivant la réception de l'avis. Au terme de l'examen de vos observations, l'avis de la Commission définitif vous sera communiqué et transmis pour publication au Bulletin Officiel du Ministère chargé de l'Emploi et de la Solidarité (BOMES).

Dans le cas où vous approuvez l'avis ci-joint en l'état, nous vous prions de nous adresser un courrier d'accord pour publication au BOMES.

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur le Pharmacien Responsable, en l'expression de ma considération distinguée.

Le Responsable de l'Unité  
Evaluation Médico-Economique

Corinne BLACHIER

Madame, Monsieur le Pharmacien Responsable  
des laboratoires TAKEDA

AVIS DE LA COMMISSION

16 octobre 2002

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 3 ans à compter du 7 septembre 1999 (JO du 8 septembre 1999)

**TAKETIAM 200 mg, comprimé pelliculé**  
**Boîte de 10**

**Laboratoires TAKEDA**

Céfotiam hexétil

Liste I

Date de l'AMM et de ses rectificatifs : 31 août 1992, 12 juillet 1999 (extension d'indication: otites moyennes aiguës, après élimination d'une otite chronique en poussée)

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

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

Céfotiam hexétil

### 1.2. Indication(s)

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

Elles sont limitées chez l'adulte au traitement des infections mono- ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections permettent une antibiothérapie orale et notamment:

- sinusites,
- angines et pharyngites: compte-tenu de ses caractéristiques, cet antibiotique devrait être réservé aux angines récidivantes et/ou amygdalites chroniques. La pénicilline, prescrite pendant 10 jours, reste le traitement de référence des angines aiguës streptococciques.
- otites moyennes aiguës, après élimination d'une otite chronique en poussée,
- surinfections bronchiques des bronchites chroniques,
- infections bronchiques aiguës chez les sujets à risque (fumeur, sujet âgé, ...),
- pneumopathies bactériennes.

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

### 1.3. Posologie

#### Adulte

La dose journalière doit être répartie en deux prises à 12 heures d'intervalle.

- sinusites, angines et pharyngites, otites moyennes aiguës, infections bronchiques aiguës chez les sujets à risque (fumeur, sujet âgé ...): 400 mg/24 heures, soit un comprimé à 200 mg matin et soir.
- surinfections bronchiques des bronchites chroniques, pneumopathies bactériennes: 800 mg/24 heures, soit 2 comprimés à 200 mg matin et soir.

#### Sujet âgé

Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie.

#### Insuffisant rénal

Lorsque les valeurs de la clairance de la créatinine sont supérieures à 20 ml/min, il n'y a pas lieu de modifier la posologie; cependant, il faut éviter de dépasser une dose totale de 400 mg/jour.

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

### Avis de la Commission du 6 janvier 1993

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 dans toutes les indications thérapeutiques de l'AMM.

### Avis de la Commission du 12 avril 1995

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

### Avis de la Commission du 7 avril 1999

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

### Avis de la Commission du 30 août 2000

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités dans l'extension d'indication

## 3. MÉDICAMENTS COMPARABLES

### 3.1. Classement ATC (2002-1)

- J Anti-infectieux généraux à usage systémique
- 01 Antibactériens à usage systémique
- D Autres bêta-lactamines
- A Céphalosporines et apparentés
- 19 Céfotiam

### 3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

#### 3.2.1 Médicaments de comparaison

Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, voie orale

Céfixime

OROKEN 200 mg, comprimé pelliculé, B/8, B/40, B/80

Céfotiam hexétil

TEXODIL 200 mg comprimé, B/10

Cefpodoxime proxétil

ORELOX 100 mg comprimé, B/10

### 3.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement  
ORELOX 100 mg

Les plus économiques en coût de traitement  
TAKETIAM 200 mg et TEXODIL 200 mg

Les derniers inscrits  
TAKETIAM 200 mg et TEXODIL 200 mg (JO 30 mars 1993)

## 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 :

408 000 prescriptions par an

Répartition des prescriptions :

sinusite chronique	24,9%
bronchite	18,6 %
pharyngite aigu	12,6 %
sinusite aigu	8,4 %

Posologie moyenne : 2,1 comprimés par jour

Durée moyenne de prescription : 7,5 jours

## 6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 6.1. Réévaluation du service médical rendu

- Sinusites
- Otites moyennes aiguës, après élimination d'une otite chronique en poussée

Les affections concernées par cette spécialité se caractérisent 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/effets indésirables de cette spécialité dans ces indications est important

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses

Le niveau de service médical rendu par cette spécialité 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<sup>ème</sup> génération (céfuroxime-axétil) et certaines céphalosporines orales de 3<sup>ème</sup> génération (cefprozime-proxétil, céfotiam-hexétil) ;
- la pristinaquine, la télichromycine 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<sup>ère</sup> antibiothérapie, après documentation bactériologique et/ou radiologique.

### Exacerbation de bronchite chronique

En 1<sup>ère</sup> intention, en cas d'exacerbations peu fréquentes ( $\leq 3$  dans l'année) avec un VEMS de base  $\geq 35\%$  :

- amoxicilline,
- les céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération sont une alternative, ainsi que les macrolides, la télichromycine, la pristinaquine et la doxycycline, notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines.

En cas d'exacerbations fréquentes ( $\geq 4$  dans l'année) ou de VEMS de base  $\leq 35\%$  ou d'échec du 1<sup>er</sup> traitement :

- amoxicilline-acide clavulanique,
- les céphalosporines de 2<sup>ème</sup> génération (céfuroxime-axétil) ou de 3<sup>ème</sup> génération (cefprozime-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

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription

### 6.3.2 Taux de remboursement : 65%

Saint-Denis, le **18 DÉC 2002**

Madame, Monsieur le Pharmacien Responsable  
des laboratoires TAKEDA

Madame, Monsieur le Pharmacien Responsable,

Vous nous avez fait part de vos observations concernant l'avis du 16 octobre 2002 relatif à la spécialité TAKETIAM 200 mg.

Je vous prie de trouver ci-joint cet avis corrigé.

Veillez croire, Madame, Monsieur le Pharmacien Responsable, en l'expression de ma considération distinguée.



Docteur Catherine DENIS  
Secrétaire de la Commission

TOUT CE QUI CONCERNE LA COMMISSION DE TRANSPARENCE DOIT ETRE ADRESSE AU  
« SECRETARIAT DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE »

AVIS DE LA COMMISSION

22 décembre 2004

**TAKETIAM 200 mg, comprimé pelliculé**  
**B/10**

**Laboratoires Takeda**

Céfotiam hexétil

Liste I

Motif de la demande : Rectificatif d'AMM du 10 août 2004

Le RCP a fait l'objet de modifications portant sur les rubriques:  
4.2 Posologie et mode d'administration  
5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le service médical rendu de cette spécialité est important.

Dont acte.

Secrétariat Général de la Commission de la Transparence

# Haute Autorité de santé

Secrétariat de la Commission de la Transparence

DCM → DG/VS  
 AW/ND  
 mm

## Télécopie / Fax

Saint-Denis, le 31 JAN. 2005

De/from : Docteur François MEYER  
 Secrétaire Général

A/to :  
 Madame, Monsieur le Pharmacien Responsable

Direction/département :  
 Secrétariat de la Commission de la  
 Transparence

Société/company :  
 Laboratoires TAKEDA

Tél./ph : + 33 (0) 1 55 87 38 35

Fax : 01 46 97 00 11

Fax : + 33 (0) 1 55 87 38 42

Copies : VI

e-mail : transparence@has-sante.fr

Nombre de pages incluant celle-ci :

Objet/subject : TAKETIAM

Madame, Monsieur,

Je vous informe que l'avis de la Commission de la Transparence concernant la (les) spécialité(s) :

**TAKETIAM 200 mg, comprimé pelliculé**

qui vous a été adressé le 30 décembre 2004 et sur lequel vous n'avez présenté aucune observation, est considéré comme définitif et transmis au CEPS ce jour.

  
 Docteur François MEYER

### Confidentialité

Cette transmission est à l'attention exclusive du(des) destinataire(s) ci-dessus mentionné(s) et peut contenir des informations privilégiées et/ou confidentielles. Si vous n'êtes pas le destinataire voulu ou une personne mandatée pour lui remettre cette transmission, vous avez reçu ce document par erreur et toute utilisation, révélation, copie ou communication de son contenu est interdite. Si vous avez reçu cette transmission par erreur, veuillez nous en informer par téléphone immédiatement et nous retourner le message original par courrier. Merci

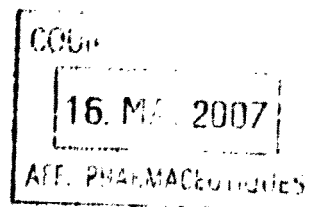
### Confidentiality

This transmission is intended to the addressee(s) listed above only and may contain preferential or/and confidential information. If you are not the intended recipient, you are hereby notified that you have received the document by mistake and any use, disclosure, copying or communication of the content of this transmission is prohibited. If you have received this transmission by mistake, please call us immediately and return the original message by mail. Thank you.

Haute autorité de santé - Secrétariat de la commission de la transparence  
 143-147 boulevard Anatole France - 93285 Saint-Denis CEDEX - Tél. : 01 55 87 38 33 - Fax : 01 55 87 38 32  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) - N°SIRET : 110 000 445 00012 - code APE : 751 A



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



**Direction de l'Evaluation des Actes  
et Produits de Santé**

**Service Evaluation des Médicaments**

**Le chef de service**

Madame, Monsieur le Pharmacien responsable des  
Laboratoires TAKEDA  
15, Quai de Dion Bouton  
92816 PUTEAUX Cedex  
FRANCE

Dossier suivi par : DIATTA Thiemo  
Tel : +33(0)155933719  
Fax : +33(0)155933739  
Email : t.diatta@has-sante.fr

Saint-Denis, le 15 MAI 2007

N/réf : BX/TD/MB

N° enregistrement : CT-4434

**Objet : TAKETIAM 200 mg**

Madame, Monsieur,

Vous trouverez ci-joint l'avis définitif de la Commission de la Transparence.

**Cet avis annule et remplace celui qui vous a été envoyé en date du 03/05/2007.**

Cet avis définitif est adressé aux autorités compétentes.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

Docteur Bertrand XERRI



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

18 avril 2007

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 7 septembre 2002 (JO du 1 juin 2003)

**TAKETIAM 200 mg, comprimé pelliculé**  
**Boîte de 10 (CIP : 335 642-4)**

Laboratoires TAKEDA

Céfotiam hexétil  
Code ATC : J01DA19

Liste I

Date de l'AMM et des derniers rectificatifs : 31 août 1992, 10/06/2003, 10/08/2004, 29/09/2004

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

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

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

Céfotiam hexétil

### 1.2. Indications

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

Elles sont limitées chez l'adulte au traitement des infections mono- ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections permettent une antibiothérapie orale et notamment :

- sinusites,
- angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique,
- otites moyennes aiguës, après élimination d'une otite chronique en poussée,
- surinfections bronchiques des bronchites chroniques,
- infections bronchiques aiguës chez les sujets à risque (fumeur, sujet âgé,...),
- pneumopathies bactériennes.

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

### 1.3. Posologie : cf. RCP

## 2. Données de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel automne 2006), il a été observé 166 000 prescriptions de TAKETIAM.

La répartition des prescriptions de TAKETIAM est la suivante :

<b>Autres maladies des voies respiratoires supérieures</b>	<b>81 000 (49,1%)</b>
- Sinusite chronique	67 000 (40,6%)
- Autres maladies du nez et des sinus	13 000 (7,9%)
<b>Maladies chroniques des voies respiratoires inférieures</b>	<b>36 000 (21,8 %)</b>
- Bronchite sans précision	27 000 (16,4 %)
<b>Affections des voies respiratoires supérieures</b>	<b>27 000 (16,4 %)</b>
- laryngite et trachéite aiguë	14 000 (8,5%)
<b>Autres maladies</b>	<b>22 000 (13,3%)</b>

La posologie moyenne est de 2,5 cp/j (2 cp/j dans 72,4% des cas, 4 cp/j dans 25,6% des cas et 3 cp/j dans 1,9% des cas).

### 3. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

#### 3.1. Réévaluation du service médical rendu

Les indications de ces spécialités à base de céfotiam hexétil recouvrent des pathologies infectieuses variées.

Aucune donnée clinique spécifique à ces indications 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<sup>1</sup>.

La spécialité TAKETIAM conserve un **service médical rendu important** dans les indications et aux posologies de l'AMM, à l'exception des pneumopathies bactériennes et des bronchites aiguës, pour lesquelles le service médical rendu est insuffisant.

#### 3.2. Place dans la stratégie thérapeutique

La place de TAKETIAM dans la stratégie thérapeutique est redéfinie sur la base des dernières recommandations de l'Afssaps relatives à l'antibiothérapie dans les infections respiratoires basses et hautes chez l'adulte et l'enfant (2005).

- **angines** : les recommandations de l'Afssaps limitent l'indication des antibiotiques aux seules angines à streptocoque A bêta-hémolytique documentées par un test de diagnostic rapide ou éventuellement une culture. Ce traitement est justifié essentiellement par la prévention des complications septiques, celle du RAA, et pour limiter la contagion. Les traitements courts validés sont à privilégier : le traitement recommandé est l'amoxicilline pendant 6 jours. Les céphalosporines de 2ème et 3ème générations par voie orale (céfuroxime-axétil : 4 jours, cefpodoxime-proxétil : 5 jours, céfotiam-hexétil : 5 jours) peuvent être utilisées, notamment en cas d'allergie aux pénicillines.
- **exacerbations aiguës des bronchites chroniques** : le céfotiam hexétil fait partie des antibiotiques recommandés en première intention dans le traitement des BPCO de stade III ou associées à des facteurs de risque (au moins 4 exacerbations par an, une corticothérapie systémique au long cours, des comorbidités, ou des antécédents de pneumonie).
- **sinusites aiguës bactériennes de l'adulte** : le céfotiam hexétil fait partie des antibiotiques recommandés en première intention en cas de sinusite maxillaire aiguë purulente (mais également dans les localisations ethmoïdale, frontale, sphénoïdale).
- **otites moyennes aiguës de l'adulte** : le céfotiam hexétil fait partie des antibiotiques recommandés en première intention.
- **pneumopathies bactériennes** : comme les autres C3G et les C2G, le céfotiam hexétil n'a pas de place dans la prise en charge des pneumonies. En effet, les C2G et les C3G orales actives in vitro sur *S. pneumoniae* sensible à la pénicilline, ne sont pas recommandées, en raison de propriétés pharmacocinétiques insuffisantes (absorption digestive faible entraînant des concentrations plasmatiques faibles avec des posologies que l'on ne peut augmenter pour des problèmes de tolérance). Les céphalosporines par voie orale sont par ailleurs inefficaces sur les souches résistantes à la pénicilline.
- **bronchites aiguës** : les recommandations actuelles précisent clairement que l'abstention de toute prescription d'antibiotique doit être la règle dans la prise en charge thérapeutique des bronchites aiguës, y compris chez les sujets à risque décrits dans l'AMM. En effet,

<sup>1</sup> Recommandations de l'Afssaps relatives à l'antibiothérapie dans les infections respiratoires basses et hautes chez l'adulte et l'enfant (2005)

aucune preuve n'a pu être apportée sur l'intérêt d'un antibiotique dans ce cas, quelle que soit la durée de traitement et quel que soit l'antibiotique utilisé.

### **3.3. 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 les pneumopathies bactériennes et dans les bronchites aiguës.

**3.3.1 Conditionnement** : adapté aux conditions de prescription

**3.3.2 Taux de remboursement** : 65%