

Numero unique de document : CSST2015272013
Date document : 31/07/2015
Direction : INFHEP
Pôle : Maladies infectieuses

COMITE SCIENTIFIQUE SPECIALISE TEMPORAIRE
**« Evaluation du traitement antibiotique
des infections urinaires » N° 1**

Séance du 19 Janvier 2015 de 13h30 à 18h30 – salle A011

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
BARRE Jérôme	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CHERON Gérard	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DEBOST Emmanuel	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Parti à 17h15
ESCAUT Lelia	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GARRAFFO Rodolphe	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Parti à 17h30
GRANGE Thérèse	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
HEYM Béate	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
JANTZEM Hélène	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
OFFENSTADT Georges	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ROZENBAUM Willy	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
VITTECOQ Daniel	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PULCINI Céline	Expert ponctuel	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Par conférence téléphonique ; connectée pendant 1 heure
CARON François	Expert auditionné	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Présent
COHEN Robert	Expert auditionné	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Par conférence téléphonique
ELEFANT Elisabeth	Expert auditionné	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Par conférence téléphonique

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
WEBER Philippe	Expert auditionné	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Présent
CAVALIE Philippe	Evaluateur - Référent économie des produits de santé	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CHAU Ingrid	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
COROSINE Sonia	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DEGAND Hélène	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DHANANI Alban	Directeur Adjoint	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
FROMAGE Muriel	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MORGENSZTEJN Nathalie	Chef de Pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
NGUYEN Pierre	Evaluateur - Observateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PELLANNE Isabelle	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PERRIN Swanny	Observateur interne en formation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SEMAILLE Caroline	Directrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Traitement en séance
GARRAFFO Rodolphe		Pas de lien avec les spécialités évaluées au cours de ce CSST (lien niveau 1) avec participation sans restriction	1	Membre Présent <input checked="" type="checkbox"/>
CARON François		Représentant de la SPILF		Personnes auditées Sortie <input checked="" type="checkbox"/> avant la délibération Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
COHEN Robert		Représentant du GPIP/SFP		
WEBER Philippe		Représentant de la SFM		

Le comité scientifique spécialisé temporaire a délibéré à la suite de la sortie/de la déconnection téléphonique des personnes auditionnées.

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner pour audition, information, adoption ou discussion</i>	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Pour adoption	non	
2.	Dossiers thématiques				
2.1	Questions générales portant sur des définitions impactant les libellés d'AMM des antibiotiques en lien avec les recommandations thérapeutiques		Pour discussion	non	
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	Spécialités à base de nitrofurantoïne		Pour discussion		
3.2	Spécialité à base de pivmécillinam		Pour discussion		
3.3	Spécialité à base de triméthoprim		Pour discussion		
3.4	Spécialités à base de fosfomycine trométamol		Pour discussion		
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	Sans objet				
5.	Tour de Table		Pour discussion	non	

Présentation de la problématique

Le bon usage des antibiotiques dans le traitement des infections urinaires est un sujet sensible, compte tenu d'un contexte épidémiologique marqué par l'évolution des résistances bactériennes (*Escherichia coli* producteur de bêta-lactamase à spectre étendu, EBLSE) rendant difficile la stratégie de prise en charge, stratégie devant en particulier cibler des antibiotiques efficaces avec un faible impact en termes de pression de sélection et un profil de sécurité d'emploi acceptable, et ce selon les différents types d'infections urinaires et populations concernées.

Un comité scientifique spécialisé temporaire a été réuni pour l'examen de plusieurs antibiotiques utilisés dans le traitement d'infections urinaires en vue d'une discussion collégiale en présence d'experts ciblés sur la thématique de ces infections compte tenu de la complexité du sujet, de l'évaluation à mener sur des dossiers possiblement anciens dans un environnement comptant de nombreuses recommandations de bon usage pouvant être d'approches différentes.

Le comité scientifique spécialisé temporaire est constitué de membres experts, et d'un expert missionné ponctuellement, le Pr Céline PULCINI. Ces experts portent un intérêt sur le médicament et sont intéressés par les antibiotiques, notamment ceux entrant dans la prise en charge du traitement des infections urinaires. Le Pr Céline PULCINI, infectiologue, dont l'expertise est incontournable dans le domaine des antibiotiques et de l'infectiologie, a été nommée expert ponctuel car elle est membre du conseil d'administration de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), société savante recevant des financements de l'industrie, ce lien étant incompatible avec une nomination comme expert d'une instance de l'ANSM.

De plus, des experts ont également été auditionnés compte tenu de l'intérêt scientifique majeur de leur expertise lié à leur connaissance de cette question et de leur qualité de représentant de sociétés savantes (SPILF, GPIP/SFP, SFM) ci-dessous mentionnées.

Les experts suivants ont été auditionnés :

Le Pr François CARON, infectiologue, en tant que représentant de la SPILF et président du Groupe de travail « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte » (SPILF 2014) ;

Le Dr Robert COHEN, pédiatre, en tant que représentant de la Société Française de Pédiatrie (SFP), vice-président du bureau de la SFP et président du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la SFP, et membre du groupe de travail « Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. Recommandations du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie & de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) » (2014) ;

Le Pr Philippe WEBER, biologiste, en tant que représentant de la Société Française de Microbiologie (SFM) et membre du comité de l'antibiogramme de la SFM.

D'autre part, le Dr Elisabeth ELEFANT, médecin embryologiste, en tant que représentante du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), responsable de ce centre national d'expertise en toxicologie du développement et de la reproduction humaine, et membre du Groupe de travail « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte » (SPILF 2014), a été également auditionnée.

L'objectif du comité scientifique spécialisé temporaire a été d'appréhender, sur la base des données disponibles, l'évaluation d'autorisations de mise sur le marché (AMM) ciblées sur le traitement des infections urinaires (nitrofurantoïne, pivmécillinam, triméthoprim seul, fosfomycine trométamol), selon une approche générale et selon une approche spécifique dossier par dossier afin d'envisager les révisions et actualisations des libellés d'AMM dans une optique cohérente d'optimisation de l'information.

Ces dossiers, dont l'octroi d'AMM peut être relativement ancien, ont été examinés sur la base de la littérature et les différentes recommandations de bon usage nationales et étrangères ciblées sur les infections urinaires, et en considérant les données actualisées de sécurité d'emploi.

A noter que dans le cadre de cette évaluation, les quatre AMM ciblées ont été d'octroi national, ce qui permet d'envisager une procédure d'actualisation nationale des libellés d'AMM.

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Questions générales portant sur des définitions impactant les libellés d'AMM des antibiotiques en lien avec les recommandations thérapeutiques
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Critères de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Document de synthèse avec références bibliographiques

Question posée N°1

Sur un plan général, qualification de situations (population, facteurs de risque de complications, principes sur des stratégies de prise en charge, ...) impactant sur la considération des libellés d'AMM des antibiotiques

Des publications et recommandations nationales et étrangères ciblées sur les infections urinaires peuvent avoir des abords différents notamment en termes nosologiques pour qualifier divers types d'infections urinaires et/ou en termes de considérations stratégiques. Il importe de mesurer comment ces approches peuvent impacter sur les libellés d'AMM des antibiotiques concernés.

A été discutée la qualification pour un libellé d'AMM de différentes situations rencontrées dans les infections urinaires et leurs prises en compte pour le traitement antibiotique. A noter que cette réflexion nationale tient compte des approches considérées au niveau européen.

Cystites simples – Cystites à risque de complication/cystites compliquées

Il a été considéré comme cystites simples des infections urinaires à type de cystites survenant chez des patients sans facteur de risque de complication. Il faut les différencier des cystites à risque de complication quand au moins un facteur de risque peut rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe.

Les facteurs de risque de complication peuvent lister des anomalies de l'arbre urinaire ou des terrains particuliers dont la considération peut varier selon les recommandations. A ce titre, certaines recommandations de bon usage sur les infections urinaires établissent une approche spécifique sur le facteur « âge » influençant la prise en charge, en ne reconnaissant pas systématiquement l'infection urinaire de la femme post-ménopausée comme infection compliquée après appréciation de critères de fragilité (eg critères de Fried). Comme la considération de ces critères de fragilité peut évoluer, il n'est pas envisageable d'acter aujourd'hui dans des libellés d'AMM la description stricte de tels critères pour définir des indications thérapeutiques avec des prises en charge en correspondance. Seule la considération de cystites à risque de complication peut être envisagée dans un libellé d'AMM. Il a été souligné que l'âge physiologique (plus que l'âge civil) est à prendre en considération chez la personne âgée.

Les cystites aiguës simples font référence à des cystites survenant chez des femmes adultes non enceintes, non ménopausées, sans anomalies fonctionnelles ou organiques de l'arbre urinaire. Les jeunes filles adolescentes sont à rapprocher du statut des femmes adultes compte tenu d'un terrain comparable, sans problématique de sécurité d'emploi spécifique des antibiotiques qui seraient prescrits dans ce cadre. La précision d'adolescentes pubères ne serait pas à exiger dans un libellé d'AMM.

A noter que la grossesse fait partie de la liste des facteurs de risque de complication d'après des recommandations.

Concernant les infections urinaires à risque de complication, des recommandations identifient à ce jour une nouvelle approche des infections urinaires de l'homme adulte, en ne confinant pas ces infections uniquement aux prostatites.

Dans certains cas, les cystites à risque de complication peuvent être dues à un certain type d'agents microbiens (eg *Pseudomonas*).

Le diabète ne serait plus un facteur de risque de complication de cystites.

Cystites récidivantes

Le traitement curatif de l'épisode aigu de cystites simples récidivantes est similaire à celui de la cystite simple sans facteur de risque de complications.

En revanche, concernant le traitement curatif de l'épisode aigu de cystites compliquées récidivantes, il est admis que la stratégie de prise en charge particulière est plus difficile à établir.

Traitement antibiotique probabiliste / traitement antibiotique sur documentation

Il y a différentes utilisations d'antibiotiques, en traitements curatifs probabiliste et documenté d'infections urinaires. Les candidats antibiotiques adaptés et non adaptés au traitement curatif probabiliste pour l'AMM vont tenir compte du taux de résistance de *E.coli* (bactérie la plus fréquemment rencontrée dans les infections urinaires communautaires) aux dits-antibiotiques. Il est considéré que pour l'antibiothérapie probabiliste des cystites simples, pathologie bénigne dont le risque d'évolution vers une pyélonéphrite aiguë est très faible, les antibiotiques candidats sont ceux dont le taux de résistance est inférieur à 20% dans la population-cible. Pour l'antibiothérapie probabiliste des autres infections urinaires (cystite à risque de complication, cystite gravidique, pyélonéphrite aiguë, infection urinaire masculine), le taux de résistance doit être inférieur à 10%. En cas de choc septique, la prise de risque en termes d'antibio-résistance doit être la plus faible possible, nettement inférieure à 10%, sans que les données de la littérature ne permettent de définir un seuil précis.

Traitement antibiotique monodose

L'utilisation d'antibiotique en traitement monodose répond à un rationnel pharmacocinétique-pharmacodynamique et clinique. Par rapport à un schéma standard, les avantages d'un traitement monodose (notamment optimisation de l'observance, moindre toxicité, moindre pression de sélection) doivent être mis en balance avec les taux d'éradication bactérienne.

Aussi aucune règle simple sur les antibiotiques à utiliser en traitement monodose dans des infections urinaires sur plusieurs types de populations ne peut être proposée. Si des antibiotiques peuvent être écartés du traitement monodose d'après des données pré-cliniques et cliniques, d'autres déjà validés par l'AMM dans cette utilisation pour des cystites simples pourraient être envisagés dans des usages plus étendus (eg fosfomycine trométamol validée par l'AMM dans le traitement de la cystite simple de la femme, mais faisant l'objet de recommandations chez la femme enceinte, en cas de bactériuries asymptomatiques/colonisations urinaires ou de cystites gravidiques).

Bactériuries / colonisations urinaires

Les recommandations de bonne pratique individualisent les traitements antibiotiques pour des cystites et les traitements antibiotiques pour les bactériuries asymptomatiques/colonisations urinaires. Il a été discuté l'intérêt de pouvoir stipuler dans les libellés d'AMM une information sur les bactériuries asymptomatiques/colonisations urinaires quand un usage peut y être validé.

Axe rédactionnel des libellés d'AMM

Les libellés d'AMM des antibiotiques ciblés sur le traitement des infections urinaires doivent pouvoir répondre à un axe rédactionnel cohérent, en lien avec des rédactions déjà validées au niveau européen. L'indication « infections urinaires » peut être actée dans la mesure où le type d'infections urinaires et des limites sur l'usage de l'antibiotique pourraient être mentionnés dans d'autres rubriques du libellé d'AMM. Quand un niveau de démonstration avec l'antibiotique est limité dans une indication spécifique, une mise en garde informative devrait être proposée dans l'AMM.

Il n'est pas possible de détailler toutes les situations à risque de complication dans le libellé d'AMM de l'antibiotique car les niveaux de risque, les définitions peuvent varier selon les recommandations de bon usage en vigueur. Cependant, il est d'intérêt que la grossesse (par rapport aux cystites gravidiques et aux bactériuries asymptomatiques/colonisations urinaires) puisse être individualisée dans le libellé d'AMM.

En outre concernant le sexe masculin considéré à ce jour comme facteur de risque de complication, il conviendrait d'être informatif sur la non-validation d'antibiotiques qui seraient reconnus inappropriés aux traitements d'infections urinaires chez l'homme. Pour mémoire, la diffusion prostatique de l'antibiotique est un des critères de choix des molécules, complété par l'évaluation des ratios de concentration prostate/sérum des antibiotiques, en plus de données cliniques.

Il convient en outre de rappeler que tous les libellés d'AMM d'antibiotiques stipulent en fin de section « Indications thérapeutiques » du résumé des caractéristiques du produit la mention suivante : « Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens ».

Pour ce qui est de l'insuffisance rénale, la fonction rénale peut être estimée de trois façons [(Cockcroft-Gault ; MDRD (*Modification of diet in renal disease*); CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease EPIdemiology collaboration*)]. Ceci pourrait être à considérer à terme dans les AMM.

Concernant les propriétés pharmacodynamiques des antibiotiques, les libellés d'AMM devront tenir compte des recommandations actualisées sur les concentrations critiques (recommandations de l'EUCAST, recommandations du CA-SFM). En outre, quand nécessaire, une actualisation du spectre d'activité antibactérienne devra être envisagée.

Nom du dossier	Spécialités à base de nitrofurantoïne -FURADANTINE 50 mg gélule – Laboratoires MERCK SANTE -FURADOINE 50 mg comprimé – Laboratoires MERCK -MICRODOINE gélule – Laboratoires du Gomérol
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input checked="" type="checkbox"/>

Références documentaires

Document de synthèse avec références bibliographiques

Question posée N°2 **Compte tenu de l'actualisation du profil de risque de la nitrofurantoïne suite à un suivi récent d'enquête nationale de pharmacovigilance, re-**

précision du niveau actuel du rapport bénéfice-risque de cet antibiotique, discussion sur un renforcement de la minimisation des risques au travers du libellé d'AMM, considérations sur le schéma d'administration actuel

La nitrofurantoïne a fait l'objet d'une réévaluation du rapport bénéfice-risque du fait de problématiques de sécurité d'emploi [effets indésirables graves à type d'atteintes pulmonaires (fibroses, pneumopathies interstitielles), d'atteintes hépatiques (hépatites cytolitiques, hépatites cholestatiques, hépatites chroniques, cirrhoses), symptômes d'hypersensibilité, pouvant conduire dans de rares cas à une issue fatale] dans un contexte où il a été considéré que la nitrofurantoïne gardait un intérêt microbiologique majeur vis-à-vis des entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) dont l'émergence représente une préoccupation de santé publique en termes de difficulté de prise en charge. Cette réévaluation a conduit en mars 2012 à restreindre les indications thérapeutiques de cet antibiotique au traitement curatif de la cystite documentée due à des germes sensibles chez la petite fille à partir de 6 ans, l'adolescente et la femme adulte, sous réserve d'une documentation microbiologique et lorsqu'aucun autre antibiotique présentant un meilleur rapport bénéfice-risque ne pouvait être utilisé par voie orale. Dès lors, la nitrofurantoïne ne devait plus être prescrite dans le traitement prophylactique des infections urinaires récidivantes (traitements continus ou intermittents). Son utilisation pouvait être envisagée en traitement probabiliste dans certaines conditions, en cas d'urgence à instaurer un traitement et/ou selon l'existence d'antécédents connus de cystites récidivantes dues à des bactéries multi-résistantes.

En raison de la persistance d'un mésusage (utilisation hors-AMM) de la nitrofurantoïne, une actualisation de l'enquête relative aux effets hépatiques et pulmonaires et une analyse du profil de sécurité lors d'expositions aux doses et durées de traitement recommandées par l'AMM a été récemment menée dans le cadre du suivi de l'enquête nationale de pharmacovigilance sur cet antibiotique. Les résultats de ce suivi ont été discutés au comité technique de pharmacovigilance (CTPV) lors de sa séance du 23.09.2014. Les résultats de cette analyse ont été présentés à ce comité scientifique spécialisé temporaire.

Compte tenu de l'information actualisée du profil de risques, sur la base des données disponibles et en l'état actuel des connaissances, le comité scientifique spécialisé temporaire a débattu du niveau actuel du rapport bénéfice-risque de la nitrofurantoïne et de l'intérêt d'une révision du libellé d'AMM notamment dans le cadre d'un renforcement de mesures visant à la minimisation des risques.

Profil de risque actualisé de la nitrofurantoïne

L'ensemble des cas notifiés en France d'atteintes hépatiques et pulmonaires, où la nitrofurantoïne était le seul médicament suspect, a été classé selon les deux périodes consécutives d'enquête de pharmacovigilance :

	1982 au 30/06/2010	01/07/2010 au 31/05/2014
foie	40	19
Atteintes cytolitiques / cholestatiques	21	16
Atteintes chroniques	14	1
Atteintes mixtes	5	2
poumon	111	49
Pneumopathies interstitielle / Fibroses	49	28
Autres atteintes	62	21
total	151	68

Bien que les durées des périodes soient différentes, les notifications sont encore très nombreuses. On note 3 décès notifiés sur la dernière période analysée.

Concernant le mésusage, des schémas d'administration non conformes, sont encore fréquemment retrouvés, en particulier des traitements prolongés continus ou séquentiels. Il est toutefois difficile de déterminer si l'utilisation reste dans le cadre de l'indication, car soit l'antibiogramme, soit les antécédents d'infection urinaires ne sont pas documentés. De plus, il est observé une utilisation hors-AMM dans la prophylaxie des infections urinaires et plus rarement une utilisation hors-AMM chez l'homme et des durées de prescription supérieures à celles recommandées.

Le taux de notification augmente sur la période 2012-2014 en comparaison à celle de 2010-2012 (respectivement 7.8 cas *versus* 5.2 cas notifiés pour 100 000 prescriptions) pouvant cependant s'expliquer par un biais de notoriété.

Concernant le profil de sécurité d'emploi lors d'exposition de courte durée (durées de traitement conformes à l'AMM de 5-7 jours), une revue cumulative des cas (1982-mai 2014) met en évidence, à travers les 15 cas d'atteintes hépatiques et les 53 cas d'atteintes pulmonaires dont 12 réintroductions positives, que le profil de sécurité d'emploi se caractérise par des cas de pneumopathies interstitielles d'origine immuno-allergique probable, des cas de perturbations hépatiques de type cytolytique/cholestatique et des symptômes évocateurs d'une hypersensibilité.

Consommation/prescriptions/délivrance de nitrofurantoïne

En termes de consommation/prescriptions de la nitrofurantoïne, la situation suivante peut être relatée sur la base de données disponibles.

Pour approcher une comparaison internationale, en comparaison à quatre autres états (Royaume Uni, Allemagne, Espagne, Italie), la consommation en nitrofurantoïne situe la France au 3^{ème} rang après le Royaume Uni et l'Allemagne sur les périodes 2011-2012-2013 (source IMS-MIDAS).

En France, d'après les données de délivrances en officine (données Suivi des Dispensation de Médicaments, SDM), le nombre d'unités vendues diminue de 19% entre les périodes 1/03/2011-29/02/2012 et 1/03/2013-28/02/2014. D'après les données EPPM (Enquête Permanente des Prescriptions Médicales), le nombre de prescriptions en ville diminue de 35% entre les périodes 2010-2011 et 2013-2014. Ces données montrent, depuis la restriction d'indications de mars 2012, une diminution des prescriptions en ville et des délivrances en officine (la part des ventes hospitalières étant très faible).

Intérêt de la nitrofurantoïne dans la prise en charge des infections urinaires

La nitrofurantoïne conserve une activité anti-bactérienne *in vitro* très préservée malgré un grand recul d'utilisation. L'absence d'augmentation de la fréquence de la résistance bactérienne à la nitrofurantoïne s'explique par le fait de mécanismes de résistance particuliers, très peu d'effets collatéraux sur le microbiote, et une grande diversité génétique des rares isolats résistants. Ainsi, d'après différentes sources, il peut être relaté en milieu communautaire en France une sensibilité de *E.coli* à la nitrofurantoïne supérieure à 98%, les souches de *E.coli* productrices de BLSE ayant des taux de résistance faibles à la nitrofurantoïne (<10%).

A noter que la nitrofurantoïne a une activité sur *S.saprophyticus*.

Il faut en outre souligner l'absence de résistance croisée de la nitrofurantoïne avec les autres antibiotiques.

D'après les données disponibles sur son efficacité, la nitrofurantoïne a un intérêt dans le traitement des cystites y compris dans le traitement des cystites à EBLSE.

Niveau du rapport bénéfice-risque de la nitrofurantoïne compte tenu de l'information actualisée sur le profil des risques de cet antibiotique

L'efficacité de la nitrofurantoïne dans le traitement d'infections urinaires n'est pas remise en cause, ce d'autant que son effet sur les infections à EBLSE doit être souligné dans le contexte épidémiologique actuel. Mais par son niveau de risque, la prescription de cet antibiotique doit toujours être restreinte et être proposée dans des créneaux d'utilisation où le rapport bénéfice-risque demeure positif.

L'actualisation du profil de risque conforte la position que la nitrofurantoïne ne doit toujours pas être indiquée en prophylaxie d'infections urinaires, et peut être maintenue dans le cadre de traitement curatif de cystites à condition de respecter les limites dans lesquelles la prescription peut s'effectuer. La répétition de traitement par la nitrofurantoïne, même si la durée de traitement est bien respectée, expose le patient à un sur-risque de développer une atteinte pulmonaire ou hépatique d'origine immuno-allergique,

ce d'autant qu'une exposition antérieure peut être ignorée et que les expositions peuvent avoir été répétées. Cette préoccupation est à prendre en considération, particulièrement dans les populations à risque de cystites récidivantes dues à des bactéries multi-résistantes, à savoir les sujets âgés et les transplantés rénaux souvent atteints de bactériuries. De plus, la survenue insidieuse de ces atteintes peut impliquer un retard au diagnostic, ce qui renforce l'importance d'informer le patient sur les signes précoces évocateurs à surveiller.

Aussi le rapport bénéfice-risque de la nitrofurantoïne est toujours favorable dans les créneaux d'utilisation de l'AMM.

Compte tenu des présentations pharmaceutiques disponibles par l'AMM (gélules, comprimés), la prescription reste toujours limitée en pédiatrie et ne peut s'envisager que chez l'enfant à partir de l'âge de 6 ans (risque de fausse route chez l'enfant de moins de 6 ans).

Modifications discutées pour encore minimiser le risque de toxicité de la nitrofurantoïne et décourager l'utilisation hors-AMM

- Il a été débattu que pour diminuer le mésusage, des modifications du libellé d'AMM pourraient être apportées. La discussion a notamment porté sur une clarification de la rédaction de l'AMM sur les créneaux d'utilisation et de non utilisation de l'antibiotique, l'insertion de mises en garde en cas de réintroduction du traitement, la mention d'alerte vis-à-vis de signes évocateurs d'atteintes pulmonaires et/ou hépatiques lors de traitement antérieur par nitrofurantoïne pour éviter toute réintroduction du traitement. A noter néanmoins qu'autant il paraît envisageable de strictement décourager une réintroduction de la nitrofurantoïne en cas d'atteintes pulmonaires et/ou hépatiques lors de traitement antérieur par cet antibiotique, il paraît cependant plus difficile de proscrire la nitrofurantoïne au regard de situations potentielles d'impasses thérapeutiques dans un contexte de multi-résistance.
- Concernant l'insuffisance rénale, il a été jugé nécessaire de revoir la contre-indication antérieurement établie chez le patient insuffisant rénal ayant une clairance de la créatinine < 60 ml/min (établie à titre conservatoire sur la base des notifications) au regard du besoin de l'antibiotique chez le sujet âgé. A ce titre il a été notamment souligné des publications récentes à partir desquelles la limite de la clairance de la créatinine pour la contre-indication de la nitrofurantoïne a été révisée dans le libellé d'AMM octroyé au Royaume Uni, cette révision ayant conduit à abaisser cette limite à 45 ml/min dans l'AMM anglaise. Une attitude similaire pourrait être adoptée au niveau national.
- En outre, une réflexion devrait être menée sur des actions ciblées auprès des médecins « gros prescripteurs » de nitrofurantoïne pour obtenir des changements dans leurs habitudes de prescription.

Points à approfondir

- La posologie actuelle de l'AMM de la nitrofurantoïne est de 150 mg à 300 mg/jour pour le traitement curatif des cystites chez la femme adulte. Compte tenu de recommandations de la SPILF actant d'une seule posologie à 300 mg/jour, il conviendrait d'apprécier sur la base de données actualisées si la fourchette basse de 150 mg/jour demeure toujours valide ou si elle doit être considérée comme sub-optimale (cette fourchette basse n'est d'ailleurs pas retenue dans des recommandations thérapeutiques en vigueur). La révision éventuelle de la posologie se pose également pour le schéma d'administration chez l'enfant qui est actuellement dans l'AMM de 5 à 7 mg/kg/jour en 4 prises journalières sans dépasser la posologie de l'adulte, le rationnel et la pertinence du nombre de prises quotidiennes devant être documentés.
- Dans une optique d'optimisation de la compliance du traitement, l'intérêt d'une forme à libération modifiée a été souligné compte tenu d'une simplification du schéma d'administration. La question d'une mise à disposition en France d'une telle formulation pharmaceutique est posée. La forme disponible en France n'est pas une forme macrocristalline à libération prolongée.

Nom du dossier	Spécialité à base de pivmécillinam SELEXID 200 mg, comprimé pelliculé -Laboratoires Léo
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Document de synthèse avec références bibliographiques

Question posée N°3	Concernant l'AMM de la spécialité à base de pivmécillinam, SELEXID 200 mg comprimé pelliculé, plusieurs questions se posent sur la nécessité d'une révision dans la perspective d'une actualisation du libellé d'AMM afin de cerner le créneau d'indications et les schéma(s) thérapeutique(s) à privilégier
---------------------------	---

L'AMM en vigueur de la spécialité SELEXID 200 mg comprimé pelliculé comprend comme indications thérapeutiques «*Infections urinaires dues aux germes définis comme sensibles*», des schémas d'administration allant des doses de 600-800 mg en 2 ou 3 prises par jour à 1200-1600 mg en 2 ou 3 prises par jour, avec un maximum de 8 jours de traitement.

Le contexte de la révision de ce libellé d'AMM se situe dans le cadre d'une réévaluation du rapport bénéfice-risque de l'AMM pour cette unique spécialité à base de pivmécillinam, à l'initiative de l'Agence, dans un but de révision et d'actualisation du libellé d'AMM. Le titulaire a soumis un dossier en réponse, avec une proposition de modification du libellé d'AMM. L'avis de la commission de transparence est en phase avec la réévaluation engagée par l'ANSM.

Le comité scientifique spécialisé temporaire a discuté dans quelle mesure le traitement de la *cystite aiguë simple de la femme* peut constituer aujourd'hui le seul créneau d'indications valide dans l'AMM de cette spécialité sur la base des référentiels en vigueur, et dans quelle mesure le pivmécillinam peut être utilisé dans d'autres situations (en pédiatrie, chez la femme enceinte, chez l'homme). En outre, la question du(des) schéma(s) d'administration valide(s) se posait.

Prescriptions/délivrance du pivmécillinam

Les données sur les dispensations en officine (analyse du nombre de boîtes vendues en officine par trimestre) montrent un faible volume, avec cependant une augmentation depuis le remboursement de la

spécialité SELEXID 200 mg comprimé, jusqu'à environ 10 fois le volume de vente trimestriel atteint au 3^{ème} trimestre 2014 (données SDM). A noter que la demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés aux collectivités a été évaluée en commission de transparence réunie le 3 avril 2013, donnant un avis favorable uniquement en cas de cystite aiguë simple de la femme avec un SMR important.

Intérêt du pivmécillinam dans le traitement des infections urinaires

Le pivmécillinam, bioprécurseur du mécillinam, est une bêta-lactamine ayant une affinité sélective pour la PLP2, à la différence de la majorité des autres bêta-lactamines.

Le spectre d'activité antibactérienne du pivmécillinam est considéré étroit.

La prévalence de la résistance au pivmécillinam est peu documentée en France, cet antibiotique étant peu utilisé et peu testé par les laboratoires de bactériologie.

Cependant d'après les données disponibles, il peut être estimé un taux de sensibilité de *E.coli* au pivmécillinam dans une fourchette de 85% - 97% environ (taux inférieur en France par rapport à ceux rapportés en Europe). Le taux de souches non sensibles est estimé aux alentours de 12-15% dans les infections urinaires communautaires. Le pivmécillinam est connu pour être une bêta-lactamine moins touchée par l'hydrolyse provoquée par les BLSE. Or les données françaises montrent que le pivmécillinam n'est pas systématiquement épargné lors de la présence d'une BLSE, la sensibilité au pivmécillinam parmi les souches de *E. coli* productrices de BLSE en France ayant été évaluée entre 70 et 90%.

Staphylococcus saprophyticus est catégorisé parmi les espèces résistantes (voir efficacité-sécurité d'emploi du pivmécillinam).

L'impact écologique escompté avec cet antibiotique est considéré comme faible.

Efficacité-sécurité d'emploi du pivmécillinam

Cet antibiotique est largement prescrit dans la cystite simple dans les pays nordiques.

Sur la base des données disponibles, une efficacité de l'antibiotique peut être validée en traitement de cystites simples. L'estimation du taux de sensibilité de *E. coli* au pivmécillinam permet d'envisager une utilisation de cet antibiotique dans le traitement des cystites aiguës simples, pouvant constituer une des alternatives pour le traitement de cystites à EBLSE.

D'après les données disponibles, en raison des fortes concentrations urinaires de cet antibiotique, le pivmécillinam peut être rapporté comme efficace avec un certain succès dans le traitement de cystites à *S. saprophyticus* alors que la bactérie est catégorisée parmi les espèces résistantes dans le spectre d'activité anti-bactérienne.

Quelques données ont été rapportées sur le traitement de cystites à facteur de risque de complication, et des recommandations de bon usage en font état chez la femme enceinte.

Un débat a eu lieu sur le schéma d'administration optimal à proposer, les discussions s'orientant vers la dose de 400 mgx2/jour pendant 5-7 jours, la durée de 5 jours sous-tendant une meilleure observance et constituant une réponse à la recherche d'une moindre exposition aux antibiotiques. A noter qu'il a été considéré que sur un plan microbiologique une posologie de 400 mgx2/jour était adéquate, et qu'une durée de 3 jours de traitement ne serait pas suffisante.

A ce stade, les données ont été jugées insuffisantes voire absentes dans d'autres créneaux (eg infections chez l'enfant, infections chez l'homme). Aussi aucune préconisation d'utilisation dans ces usages ne peut être envisagée dans l'AMM. En outre aucun élément ne sous-tend une utilisation dans les pyélonéphrites.

En termes de sécurité d'emploi, aucun signal ne soulève de préoccupations majeures à l'utilisation de cet antibiotique. Les données disponibles ont permis d'actualiser la connaissance du profil de risque notamment en identifiant de nouveaux effets indésirables :

- le risque d'ulcérations oesophagiennes suite à des cas rapportés dans la base nationale de pharmacovigilance, ce qui implique des modalités d'administration spécifiques (prise du médicament en

position assise ou debout) et une prudence chez les patients avec des antécédents récents d'affection gastro-intestinale majeure, ou ayant une affection gastro-intestinale haute évolutive, ou toute autre maladie pouvant retarder le transit ou la vidange œsophagienne ;

- le risque de réactions d'hypersensibilité, impliquant une recherche d'antécédents de réactions d'hypersensibilité aux pénicillines, céphalosporines ou autres bêta-lactamines, et contre-indiquant l'antibiotique en cas d'antécédents de réactions d'hypersensibilité immédiate sévère ;

- un effet délétère chez les patients atteints de maladies génétiques rares relatives à un défaut du transporteur de la L-carnitine, ce qui va contre-indiquer l'usage de cet antibiotique chez ces patients.

En outre, les autres effets indésirables déjà mentionnés dans l'AMM en vigueur n'ont pas lieu d'être modifiés: troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, élévation modérée et transitoires des transaminases et des phosphatases alcalines, irritation vaginale.

Au total, le rapport bénéfice-risque du pivmécillinam est favorable dans une limitation de créneaux d'utilisation. Cet antibiotique a des avantages notamment en termes de spectre d'activité, compte tenu de son faible impact sur le microbiote, ses potentialités d'efficacité dans les cystites, son efficacité dans des infections à EBLSE à ce jour. Il participe à élargir l'arsenal thérapeutique dans la prise en charge de cystites.

Points à approfondir

Dans la perspective de proposer un schéma posologique requérant une dose par prise de 400 mg, il serait d'intérêt de disposer d'une présentation pharmaceutique avec une dose unitaire de 400 mg, la présentation actuellement disponible en France étant un comprimé dosé à 200 mg.

Il a été admis la nécessité notamment d'obtenir des données cliniques pour juger de la possibilité d'utilisation du pivmécillinam en pédiatrie et chez l'homme, et de consolider le niveau de démonstration chez la femme enceinte.

Nom du dossier	Spécialité à base de triméthopime DELPRIM 300 mg, comprimé -Laboratoire Delis R&D / LISAPHARM PARIS
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Document de synthèse avec références bibliographiques

Question posée N°4	Concernant l'AMM de la spécialité à base triméthoprim seul (TMP), DELPRIM 300 mg comprimé, spécialité non commercialisée mais qui devrait prochainement l'être, plusieurs questions se posent sur la nécessité d'une révision dans la perspective d'une actualisation du libellé d'AMM afin de cerner le créneau d'indications et les schéma(s) thérapeutique(s) à privilégier pour cet antibiotique qui peut notamment offrir la possibilité de ne pas prescrire systématiquement une spécialité incluant une composante sulfamide en association fixe
---------------------------	--

Le libellé de l'AMM en vigueur de la spécialité DELPRIM 300 mg comprimé mentionne comme indications thérapeutiques « *Infections urinaires aiguës non compliquées de l'adulte dues aux germes définis comme sensibles* » avec un schéma posologique de 300 mg/jour en une prise.

Le contexte de la révision du libellé d'information de cette AMM réside dans l'évaluation du dossier de renouvellement d'AMM de cette spécialité (*seule spécialité en France à base de triméthoprim seul*) pour lequel il a été demandé au titulaire d'AMM notamment une optimisation de l'information concernant en particulier les indications thérapeutiques et le schéma posologique, celle-ci n'ayant pas été revue depuis plusieurs années. Le titulaire a soumis un dossier, avec une proposition de modification du libellé d'AMM. L'Agence a été particulièrement engagée pour le maintien d'une AMM à base de triméthoprim seul pour offrir la possibilité de ne pas prescrire systématiquement une spécialité incluant une composante sulfamide.

Compte tenu de la nouvelle mise à disposition prochaine en France de cette spécialité à base de triméthoprim (TMP) seul, le comité scientifique spécialisé temporaire a débattu des raisons sous-tendant son intérêt dans la prise en charge des infections urinaires notamment par rapport à l'association fixe du triméthoprim avec le sulfaméthoxazole (TMP-SMX), des créneaux d'utilisation et du(des) schéma(s) d'administration du TMP seul qui peuvent être considérés comme valides aujourd'hui.

Intérêt du TMP seul dans le traitement des infections urinaires

Il peut être considéré en France que les souches de *Escherichia coli* sensibles au TMP-SMX vont être également sensibles au TMP seul pour une très grande majorité des souches. A noter que le taux de résistance de *E.coli* au TMP-SMX en France dépasserait les 20 %, et que 60-65% des *E.coli* BLSE seraient résistants au TMP-SMX.

Efficacité-sécurité d'emploi du TMP seul

Des données permettent de considérer une efficacité du TMP seul dans le traitement de cystites simples. Son utilisation en prophylaxie de cystites récidivantes pourrait être une alternative au TMP-SMX. Un débat a eu lieu sur le schéma d'administration optimal à proposer au TMP seul.

Les données sont très limitées voire inexistantes dans d'autres utilisations (eg pyélonéphrites, infections urinaires masculines).

En termes de sécurité d'emploi, bien que l'intérêt de l'absence de la composante sulfamide au regard notamment du risque de syndrome de Lyell soit souligné, les données disponibles confortent la nécessité d'actualiser le libellé d'AMM du TMP seul en vigueur, notamment avec la prise en considération d'un ensemble d'effets indésirables rapportés avec le TMP-SMX, comme des troubles hématologiques,

l'hyperkaliémie, les réactions de photosensibilité, les démangeaisons, les uvéites, une augmentation des transaminases et les ictères cholestatiques.

Au total, le rapport bénéfice-risque du TMP seul est favorable dans une limitation de créneaux d'utilisation. Cet antibiotique élargit l'arsenal thérapeutique dans la prise en charge d'infections urinaires. Cependant compte tenu de la mise à disposition du TMP seul, il pourrait être attendu que le recours à l'association TMP-SMX soit limité dans la prise en charge d'infections urinaires même s'il persiste des situations spécifiques où l'association apporte un intérêt.

Points à approfondir

Il a été notamment admis la nécessité d'obtenir des données cliniques pour juger de la possibilité d'utilisation du TMP seul dans les pyélonéphrites et dans les infections urinaires masculines.

Nom du dossier	Spécialités à base de fosfomycine trométamol Plusieurs spécialités à base de fosfomycine trométamol en France (spécialités de référence et essentiellement similaires)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Critères de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Document de synthèse avec références bibliographiques

Question posée N°5	Concernant l'AMM pour l'ensemble des spécialités à base de fosfomycine trométamol, plusieurs questions se posent sur la nécessité d'une révision dans la perspective d'une actualisation du libellé d'AMM afin de cerner le créneau d'indications et les schéma(s) thérapeutique(s) à privilégier
---------------------------	--

Les AMM actuellement en vigueur des spécialités à base de fosfomycine trométamol sont limitées au traitement monodose de 3g de la cystite aiguë non compliquée de la femme/adolescente.

Le contexte de la révision de cette AMM se situe dans le cadre d'une réévaluation du rapport bénéfice-risque de l'AMM pour l'ensemble des spécialités à base de fosfomycine trométamol concernées, à l'initiative de l'Agence, dans un but de révision et d'actualisation du libellé d'AMM. Tous les titulaires

d'AMM de spécialités à base de cet antibiotique ont été sollicités pour soumettre un dossier répondant à la demande de réévaluation, proposant pour certains d'entre eux des révisions du libellé d'AMM.

Le comité scientifique spécialisé temporaire a débattu de l'intérêt potentiel de la fosfomycine trométamol dans des usages autres : traitement d'infections urinaires dues à certaines bactéries (eg *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Proteus* indole positif) ; utilisation prophylactique dans les bactériuries / infections urinaires récidivantes ; utilisation en prophylaxie dans la prévention d'infections urinaires post-opératoires et/ou lors d'interventions endo-urologiques et/ou en prophylaxie avant certains examens ; usage chez la femme enceinte. En outre compte tenu des autres usages éventuels, le comité scientifique spécialisé temporaire a échangé sur la nécessité de revoir le schéma d'administration actuel avec l'intérêt de doses répétées. Enfin, compte tenu notamment de données espagnoles, le comité spécialisé temporaire a discuté du risque épidémiologique potentiel avec l'augmentation de résistances bactériennes à la fosfomycine trométamol parallèlement à une utilisation croissante de cet antibiotique.

Prescriptions/délivrance de la fosfomycine trométamol

En termes de consommation/prescriptions de la fosfomycine trométamol, la situation suivante peut être relatée sur la base de données disponibles.

Pour approcher une comparaison internationale, en comparaison à quatre autres états (Royaume Uni, Allemagne, Espagne, Italie), la consommation en fosfomycine trométamol situe la France au 3^{ème} rang sur les périodes 2011-2012-2013 après l'Italie et l'Espagne (source IMS-MIDAS).

En France, les données montrent une constante augmentation des prescriptions de ville ainsi que des délivrances en officine ces dernières années, avec notamment une augmentation de 41% du nombre de prescriptions annuelles entre 2011-2012 et 2013-2014 (données EPPM).

Intérêt de la fosfomycine trométamol dans le traitement des infections urinaires

Le spectre de la fosfomycine trométamol englobe l'essentiel des bactéries responsables de cystites, à l'exception de *S. saprophyticus*. Son effet sur le microbiote est faible.

En Espagne, une augmentation notable de la résistance a été récemment observée.

En France, l'analyse des données révèle une stabilité de la résistance à la fosfomycine trométamol, aussi bien en ville qu'à l'hôpital. Actuellement plus de 97% des souches de *E. coli* sont sensibles à la fosfomycine trométamol. Le taux de sensibilité des souches de *E.coli* productrices de BLSE à la fosfomycine trométamol est très faible et stable.

Efficacité-sécurité d'emploi de la fosfomycine trométamol

Les données ne remettent pas en cause l'efficacité de la fosfomycine trométamol dans le traitement des cystites simples chez la femme adulte et chez l'adolescente.

Cet antibiotique pourrait être utilisé dans le traitement de bactériuries asymptomatiques/colonisations urinaires et de cystites gravidiques.

A noter qu'en termes de recommandations, il a été souligné qu'un usage en antibioprofylaxie de cystites récidivantes pourrait s'envisager pour les rares cas relevant d'une telle stratégie.

Sur la base des données disponibles, la documentation est trop limitée sur le traitement de cystites compliquées hors grossesse, les infections masculines, sur les usages prophylactiques, sur des traitements de bactéries particulières, pour en reconnaître une validation spécifique dans l'AMM.

Le débat sur les schémas d'administration n'a pas individualisé de situations où des doses répétées seraient validées.

Concernant la sécurité d'emploi, l'actualisation des données impose de renseigner l'AMM notamment sur la survenue d'œdèmes de Quincke et de réactions anaphylactiques incluant des chocs anaphylactiques

qui restent néanmoins exceptionnels au vu du peu de cas rapportés et de la large exposition de la fosfomycine trométamol.

Au total, le rapport bénéfice-risque de la fosfomycine trométamol est favorable dans le traitement des cystites simples chez la femme adulte et chez l'adolescente à la dose de 3 g administrés en prise unique. Des utilisations dans le traitement de bactériuries asymptomatiques/colonisations urinaires et de cystites gravidiques pourraient être envisagées.

Points à approfondir

Il a été admis la nécessité d'obtenir des données cliniques pour juger de la possibilité d'utilisation de la fosfomycine trométamol dans le traitement de cystites compliquées hors grossesse et notamment dans le traitement prophylactique en chirurgie ou dans le contexte d'examens des voies urinaires.

Conclusion générale

Les libellés d'AMM des spécialités concernées vont être révisés en tenant compte des éléments de discussions du comité scientifique spécialisé temporaire. En outre le comité scientifique spécialisé temporaire a souligné l'intérêt de revoir d'autres antibiotiques impliqués dans la prise en charge d'infections urinaires, en particulier le céfixime au regard de recommandations pédiatriques et le sulfaméthizol, afin de cerner des révisions additionnelles potentielles de ces libellés d'AMM.