Bêta-lactamines
Macrolides et apparentés
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide Fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

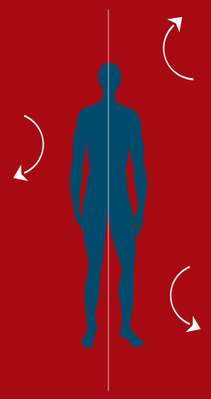
afssaps
Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
FOPIM

Contact : transparence@afssaps.sante.fr

FICHES DE TRANSPARENCE

2004

Médicaments anti-infectieux en pathologies communautaires



Liberté • Égalité • Fraternité
République Française
Ministère de la santé et de la protection sociale

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Le 12 Janvier 2004

Une mission majeure de la Commission de la Transparence est de contribuer au bon usage du médicament par la rédaction d'avis et par la production et la diffusion de fiches de transparence, à destination des prescripteurs.

Les avis ont pour fondement l'évaluation comparative des produits disponibles; les fiches ont pour objectif de fournir toutes les informations pratiques susceptibles de faciliter et de guider les prescriptions, et de rappeler les stratégies thérapeutiques recommandées.

S'il est un domaine où le bon usage du médicament est un exercice crucial, c'est bien celui du traitement des maladies infectieuses, car il ne s'agit pas seulement, dans ce cadre singulier, d'optimiser le rapport efficacité/tolérance de chacun des anti-infectieux face à chaque malade particulier. Il s'agit aussi - préoccupation essentielle de tout responsable comme de tout acteur sanitaire - de préserver à l'échelon collectif notre maîtrise des agents infectieux pour les malades de demain.

Les fiches de transparence présentées dans ce fascicule n'ont donc pas d'autre but que d'aider le praticien à soigner au mieux son patient d'aujourd'hui, tout en limitant le plus possible le risque d'émergence d'agents infectieux résistants, délétères pour les patients à venir.

Il faut savoir gré au Groupe de travail présidé par le Professeur Patrick Choutet et à la précédente Commission de la Transparence présidée par le Professeur Bernard Dupuis, d'avoir mis au point cet outil de travail de qualité, ce guide utile à tout prescripteur responsable.

Professeur Gilles BOUVENOT
Président de la Commission de la Transparence

SECRÉTARIAT DE LA
COMMISSION DE LA
TRANSPARENCE

Commission de la Transparence

Composition de la Commission de la Transparence à la date de l'élaboration du document : Bernard Dupuis (Président), Pierre-François Plouin (Vice Président), Hubert Allemand, Jérôme Barré, Jean-François Bayet, Alain Beucler, Christian Blaesi, Claudine Blum-Boisgard, Olivier Bouchaud, Bernard Chanu, Benoît Crochet, Nadine David, Eric Drahi, Pierrette Galli-Douani, Anne-Claude Koeger, Michèle Larreur, Catherine Lassalle, Claire Legrand-Sibenaler, Claire Le Jeunne, Patrick Lemoine, Jean Parrot, Sophie Pépin, Michel Petit, Michelle Ricatte, Jean Toulouse, Philippe Touraine, Thierry Trenque, Jean-Marie Vetel, Claude Vicrey, Olivier Wong.

Ont contribué à l'élaboration de ce document

Groupe de travail
Patrick Choutet (infectiologue, Tours, coordonnateur), Antoine Andremont (bactériologiste, Paris), Pierre Bégué (pédiatre, Paris), Alain Beucler (interniste, Juvisy-sur-Orge), Pascal Chavanet (infectiologue, Dijon), Robert Cohen (pédiatre, Créteil), Martin Danis (parasitologue, Paris), Jacques Gaillat (infectiologue, Annecy), Michel Garré (interniste, Brest), Olivier Lortholary (infectiologue, Bobigny), Yves Péan (bactériologiste, Paris), Christian Perronne (infectiologue, Garches), Patrick Petitpretz (pneumologue, Le Chesnay), Pierre Veyssier (interniste, Compiègne), Pierre Weinbreck (infectiologue, Limoges).

Groupe de relecture
Pierre Atlan (généraliste, Paris), Claude Attali (généraliste, Epinay-sous-Sénart), Claude-Augustin Clément (généraliste, Servian), Jean-Louis Demeaux (généraliste, Bordeaux), François Dumel (généraliste, Audincourt), Gérard Le Roux (généraliste, Epinay-sous-Sénart), Jean-Louis Lemasson (généraliste, Castillon-la-Bataille), Michel Martin (généraliste, Montgeron), Philippe Mortal (généraliste, Paris), Emile Olaya (généraliste, Annonay), Henri Partouche (généraliste, Saint-Ouen), Jean-François Perrocheau (généraliste, Cherbourg), Jérôme Pitras (généraliste, Paris), Pierre Razongles (généraliste, Toulouse), Jean Vrigneaud (généraliste, Guéret).

Afssaps
Sophie Stamenkovic, Isabelle Anglade (FOPIM), Valérie Izard, Marie Penicaud (FOPIM), Marie Casanova (FOPIM), Catherine Denis, sous la direction de François Meyer, Directeur des Etudes Médico-Economiques et de l'Information Scientifique. Participation de Nathalie Dumarcet, Stéphanie Hueber, Isabelle Morer, Isabelle Pelanne, Martine Reidiboym, Isabelle Robine, Catherine Tchinou, sous la direction de Jean-Hugues Trouvin, Directeur de l'Evaluation des Médicaments et des Produits Biologiques.

CNAMTS
Christian Marty, Martine Pigeon, Clara Sabban

Ce document de synthèse des références actuelles sur les anti-infectieux est destiné en priorité aux médecins de ville, ainsi qu'aux enseignants et aux étudiants des deuxième et troisième cycles des études médicales et pharmaceutiques.

Les fiches de transparence sont accessibles sur le site internet de l'Afssaps
www.afssaps.sante.fr
Contact : transparence@afssaps.sante.fr

AVANT-PROPOS

Ce document a pour objectif de fournir des informations pratiques aux prescripteurs sur les principales classes de médicaments à visée anti-infectieuse disponibles en France : antibiotiques, antiparasitaires, antifongiques et antiherpétiques.

CHAQUE CHAPITRE A ÉTÉ DÉVELOPPÉ EN RÉPONDANT AUX QUESTIONS SUIVANTES :

- Quand prescrire ?
- Quelle molécule choisir ?
- Comment prescrire ?
- Quels sont les principaux effets indésirables et les précautions d'emploi ?
- Quelles sont les principales interactions médicamenteuses dont il faut tenir compte ?
- Quelles sont les principales contre-indications ?

Les principales interactions médicamenteuses liées aux cytochromes P450 sont résumées dans un tableau en annexe I.

L'utilisation des médicaments à visée anti-infectieuse au cours de la grossesse et de l'allaitement est présentée dans les tableaux en annexe II.

Pour chaque classe thérapeutique, un tableau synthétique reprend l'ensemble des médicaments disponibles (dénomination commune et nom commercial), les formes pharmaceutiques, la posologie usuelle ainsi que le coût de traitement journalier chez l'adulte. Les prix ont été fournis par la CNAMTS.

Ces tableaux sont disponibles sur le site internet de la CNAMTS (www.ameli.fr.).

Les taux de résistance des bactéries aux antibiotiques mentionnés dans ce document proviennent de l'ONERBA (Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques, www.onerba.org).

Les sources utilisées pour la rédaction de ces fiches sont : les Autorisations de Mise sur le Marché des spécialités pharmaceutiques (AMM), les Recommandations de Bonne Pratique (RBP), les Références Médicales Opposables (RMO) et les avis de la Commission de la Transparence.

Pour obtenir des données exhaustives, il faut se référer à l'AMM retranscrite dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) qui comprend notamment tous les éléments cliniques approuvés par l'autorité sanitaire. L'ensemble de ces données est par ailleurs repris par les éditeurs de bases de données et de dictionnaires sur le médicament (Resip®, Thériaque®, Vidal®, etc.).

SOMMAIRE

Le bon usage des antibiotiques	1
Bêta-lactamines	5
Pénicillines	5
Céphalosporines	21
Macrolides et apparentés	37
Macrolides	37
Synergistines ou streptogramines	47
Lincosamides	53
Kétolides	57
Fluoroquinolones systémiques	69
Cyclines	79
Aminosides par voie parentérale	87
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole	93
Fosfomycine trométamol	99
Acide fusidique	103
Rifampicine et rifabutine	107
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien	115
Antiparasitaires	121
Antifongiques systémiques	133
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent	141
Annexe I - Interactions médicamenteuses liées aux cytochromes P450	148
Annexe II - Possibilité de prescription des anti-infectieux au cours de la grossesse et de l'allaitement	150

FOPIM

Document financé par le Fonds de Promotion de l'Information Médicale et Médico Economique.

La reproduction partielle d'une fiche est interdite. Toute utilisation à des fins publicitaires susceptible d'en altérer le sens ou l'objectivité est strictement interdite. Dépot légal : [……]

LISTE DES TABLEAUX

Principales indications de pénicillines, posologies et durées de traitement correspondantes	9
Tableau récapitulatif des pénicillines	10
Principales indications des céphalosporines et durées de traitement correspondantes	25
Posologies usuelles des céphalosporines	26
Principales indications de la ceftriaxone, posologies et durées de traitement correspondantes	27
Tableau récapitulatif des céphalosporines	28
Principales indications des macrolides, posologies et durées de traitement correspondantes	42
Posologies usuelles des macrolides	44
Tableau récapitulatif des macrolides (seuls ou associés) et assimilés	62
Principales indications des fluoroquinolones et durées de traitement correspondantes	73
Posologies et nombre de prises journalières	73
Tableau récapitulatif des fluoroquinolones systémiques	76
Principales indications des cyclines et durées de traitement correspondantes	83
Tableau récapitulatif des cyclines	84
Tableau récapitulatif des aminosides par voie parentérale	90
Principales indications du cotrimaxazole, posologies et durées de traitement correspondantes	96
Tableau récapitulatif du triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole	97
Tableau récapitulatif de la fosfomycine trométamol	101
Tableau récapitulatif de l'acide fusidique	105
Tableau récapitulatif de la rifampicine et la rifabutine	112
Tableau récapitulatif des 5-nitro-imidazolés à usage antibactérien	118
Tableau récapitulatif des antipaludiques	126
Tableau récapitulatif des anti-helminthiques intestinaux et hépatiques	128
Tableau récapitulatif des anti-protozoaires intestinaux ou génitaux et anti-toxoplasmes	130
Tableau récapitulatif des antifongiques systémiques	136
Principales indications des antiherpétiques chez l'adulte, posologies et durées de traitement	144
Tableau récapitulatif du traitement de l'herpès chez le sujet immunocompétent	146
Tableau récapitulatif du traitement du zona chez le sujet immunocompétent	146

LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES

DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ AUX RECOMMANDATIONS*

La prescription raisonnée d'un antibiotique nécessite de considérer à la fois :

- l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la spécialité pharmaceutique.

Elle est établie après expertise du dossier d'enregistrement et permet d'apprécier le rapport bénéfice/risque de l'antibiotique ainsi que les modalités optimales d'utilisation telles que définies avant la commercialisation. L'ensemble des éléments figurant dans l'AMM ne permet cependant pas toujours de situer la place du produit dans l'arsenal thérapeutique et dans les stratégies de prise en charge.

- la place du médicament dans la stratégie thérapeutique.

Elle varie en fonction de considérations liées à l'activité du produit et à celle d'autres médicaments, aux données d'épidémiologie microbienne de la maladie à traiter, à l'évolution des connaissances sur les résistances bactériennes en un lieu donné et pour une pathologie donnée. Le plus souvent, la place de l'antibiotique dans la stratégie thérapeutique a été déterminée et précisée dans les avis de la Commission de la Transparence et les Recommandations de Bonne Pratique.

Le paragraphe "indications thérapeutiques" des AMM des antibiotiques est désormais assorti, suite à une recommandation européenne, de la mention suivante :

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

* Ces recommandations désignent des textes élaborés par les autorités de santé. Pour la France, celles réalisées par l'Afssaps (Recommandations de Bonne Pratique, Mises au point), la Commission de la Transparence (Fiches de transparence), l'ANAES et la Direction Générale de la Santé, entrent dans cette définition.

@ SITES INTERNET :
Afssaps : www.afssaps.sante.fr
ANAES : www.anaes.fr

MIEUX TRAITER ET REDUIRE L'IMPACT ECOLOGIQUE

Un effet inéluctable de l'utilisation des antibiotiques est la sélection de bactéries résistantes. Ce phénomène de sélection s'est amplifié au cours des 20 dernières années notamment en France, tant en ville qu'à l'hôpital, en raison de l'augmentation de l'utilisation des antibiotiques. Il a été longtemps négligé du fait de la mise sur le marché régulière d'antibiotiques nouveaux, à l'efficacité accrue. Il importe plus que jamais d'en tenir compte, comme de tout autre effet secondaire, lors de chaque prescription antibiotique. Il crée un réservoir de bactéries résistantes et engendre un risque médical collectif de survenue d'infections à bactéries résistantes pour lesquelles les choix thérapeutiques sont au mieux restreints et coûteux et au pire inexistants.

A la différence des effets indésirables classiques (toxicité d'organe, allergie) qui sont des conséquences à court terme de la prescription, l'augmentation des résistances bactériennes est un effet indésirable avec des conséquences à court, moyen et long termes, justifiant pleinement son appellation d'"impact écologique".

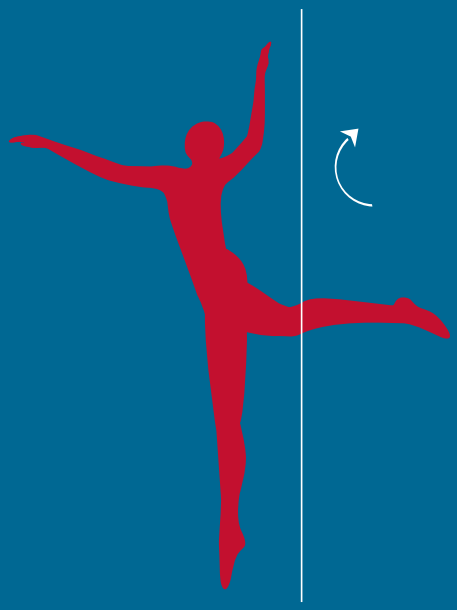
CONCLUSION

Les praticiens peuvent s'appuyer sur ces règles pour expliquer aux patients leur attitude, non seulement en terme de prescription, mais aussi en terme d'abstention thérapeutique.

1. Bêta-lactamines

1. Pénicillines

2. Céphalosporines



L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

- *Il n'y a pas de supériorité de l'association amoxicilline-acide clavulanique par rapport à l'amoxicilline dans le traitement des infections à pneumocoque.*
- *Les aminopénicillines ne peuvent plus être prescrites en première intention dans le traitement des infections urinaires en ville (résistance E.coli > 40%).*
- *Les pénicillines orales du groupe M sont indiquées au cours du traitement des furoncles ou de l'impétigo sévère.*

BÊTA-LACTAMINES

1.Pénicillines

Les pénicillines G, les pénicillines V, du groupe A (aminopénicillines) et celles du groupe M sont seules abordées dans ce document. Les autres pénicillines ne sont utilisées qu'en milieu hospitalier.

1 - Quand prescrire une pénicilline V ?

- **En traitement préventif :**
  - Erysipèle récidivant.
  - Rechutes de rhumatisme articulaire aigu.
  - Infection pneumococcique chez le sujet splénectomisé ou chez le patient drépanocytaire majeur ou ayant une asplénie fonctionnelle.
  - Scarlatine chez les sujets contacts.

2 - Quand prescrire une pénicilline G retard ?

- **En traitement curatif** de la syphilis primaire ou secondaire ou de la syphilis latente datant de moins d'un an.
- **En traitement préventif** des rechutes du rhumatisme articulaire aigu.

3 - Quand prescrire une aminopénicilline ?

- **En traitement curatif :**

Traitement probabiliste :

- Pneumonie suspectée à pneumocoque chez le patient sans facteur de risque, ni signe de gravité (traitement de référence).
- Exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive.
  En cas d'exacerbations peu fréquentes (≤ 3 dans l'année précédente) et de VEMS de base ≥ 35%,
  - en présence d'au moins 2 des critères suivants : augmentation de la dyspnée, du volume de l'expectoration, de sa purulence
  ou
  - si persistance de la fièvre (> 38°C) au-delà du 3ème jour d'évolution.

  L'amoxicilline reste une référence.
- Infections stomatologiques de sévérité moyenne.
- Syndrome fébrile inexpliqué chez une femme enceinte (suspicion de listériose).
- Maladie de Lyme, pasteurellose.
- Erysipèle[1].

Traitement sur documentation :

- Angine à streptocoque A bêta-hémolytique documentée par un test de diagnostic rapide ou éventuellement une culture : l'amoxicilline est recommandée.
- Eradication d'*Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale de l'adulte : amoxicilline uniquement, en association à un autre antibiotique (clarithromycine ou imidazolé) et à un antisécrétoire.
- Infection urinaire documentée à germe sensible[2] : actuellement, la résistance des *Escherichia coli* à la pénicilline A est supérieure à 40% parmi les isolats urinaires en ville.

(1) Les aminopénicillines n'ont pas l'AMM dans l'indication « érysipèle » mais sont recommandées par la Conférence de consensus « Erysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge », 2000.

(2) En cas de cystite aiguë simple non récidivante de la femme de 15 à 65 ans, le traitement court ou monodose doit être envisagé en priorité. Sauf cas particuliers, il est inadapté de prescrire en première intention une pénicilline à large spectre, une céphalosporine orale ou des quinolones n'ayant pas l'indication du traitement court. Il est par ailleurs inutile d'associer deux antibiotiques.

- **En traitement préventif de l'endocardite bactérienne.**
- **Il n'y a pas d'indication d'une antibiothérapie au cours de la bronchite aiguë.**

4 - Quand prescrire une pénicilline du groupe M ?

- Au cours des infections cutanées : impétigo extensif, furoncle.

5 - Quand prescrire une association amoxicilline-acide clavulanique ?

- **Traitement probabiliste :**
  - Otite moyenne aiguë.
  - Sinusite aiguë.
  - Exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive. En cas d'exacerbations fréquentes (≥ 4 dans l'année précédente), d'échec d'un 1er traitement antibiotique ou de VEMS de base < 35%. L'amoxicilline-acide clavulanique est l'antibiotique de référence.
  - Pneumonie communautaire chez l'adulte avec facteur de risque mais sans signe de gravité.
  - Infection gynécologique en association avec un antibiotique actif sur les *Chlamydia*.
  - Infection stomatologique de sévérité moyenne, en deuxième intention.
- **Traitement sur documentation bactériologique des infections urinaires hautes.**
- Dans les infections à pneumocoque, il n'y a pas de supériorité des associations aminopénicilline-inhibiteur de bêta-lactamases par rapport aux aminopénicillines seules (pénicillines du groupe A).
- Concernant les bactéries anaérobies communautaires, l'activité régulière de l'association aminopénicilline-inhibiteur de bêta-lactamases rend inutile l'apport d'un imidazolé.

6 - Comment prescrire ?

Les principales posologies ainsi que les durées de traitement sont indiquées dans le tableau 1.

7 - Effets indésirables, contre-indications et précautions d'emploi

- Les réactions allergiques sont les plus fréquentes. Leur fréquence varie d'une spécialité à l'autre. Il peut s'agir de réactions immédiates (urticaire, œdème de Quincke et choc anaphylactique) ou de manifestations moins bruyantes (exanthème maculo-papuleux, cytopénie, fièvre isolée). Dans 5 à 10 % des cas, les manifestations allergiques aux pénicillines sont croisées avec celles dûes aux céphalosporines.
- Eruption cutanée morbilliforme ou scarlatiniforme avec la pénicilline A en cas de mononucléose infectieuse, d'infection à cytomégalovirus et au cours d'autres viroses.
- Risque de colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile*, quelle que soit la pénicilline utilisée.
- Risque de diarrhée motrice sous association amoxicilline-acide clavulanique
- Grossesse et allaitement : cf. tableau en annexe II.

8 - Interactions médicamenteuses

- Association déconseillée avec le méthotrexate.
- Risque accru de réactions cutanées avec l'allopurinol.
- Potentialisation des effets des AVK.

Tableau 1 : Principales indications des pénicillines, posologie et durée de traitement[1] correspondantes

Pénicillines du groupe A Amoxicilline	Pneumonie suspectée à pneumocoque	3 g/jour (adulte), 100mg/kg/jour (enfant), en 3 prises	7 à 14 jours
	Exacerbation aiguë de bronchite chronique	2 g/jour, en 2 prises	7 à 10 jours
	Angine documentée à streptocoque A bêta-hémolytique	2 g/jour (adulte), 50 mg/kg (enfant), en 2 prises	6 jours
	Erysipèle	3 à 4,5 g/jour (adulte) (traitement curatif)	15 jours
	Maladie de Lyme phase primaire	4 g/jour (adulte), 50 mg/kg/jour (enfant)	14 jours
	Maladie de Lyme phase secondaire	6 g/jour (adulte et enfant)	21 jours
	Prophylaxie de l'endocardite bactérienne	3 g (adulte) [2], 75 mg/kg (enfant) en prise unique per os dans l'heure précédant une extraction dentaire	
	Eradication d'*Helicobacter pylori*	2 g/j, en association, en 2 prises	7 jours
Amoxicilline-acide clavulanique	Otite moyenne aiguë	3 g/jour (adulte) en 3 prises 80 mg/kg/jour (enfant et nourrisson) en 3 prises - enfant de 2 ans ou plus - enfant de moins de 2 ans	5 jours 8 à 10 jours
	Sinusite aiguë	2 g/jour (adulte) en 2 prises 80 mg/kg/jour (enfant) en 3 prises	7 à 10 jours
	Exacerbation aiguë de bronchite chronique	2 g/jour (adulte) en 2 prises	7 à 10 jours
	Pneumonie aiguë communautaire avec comorbidité et/ou âge >65 ans	3 g/jour (adulte) en 3 prises	7 à 14 jours
	Infection stomatologique sévère	3 g/jour (adulte) en 3 prises 80 mg/kg/jour (enfant) en 3 prises	
Pénicilline V	Infection streptococcique (traitement préventif)	2 M UI/jour (adulte) 100 000 UI/kg/jour (nourrisson et enfant < 10 kg) 50 000 UI/kg/jour (de 10 à 40 kg) en 2 prises	
Pénicilline du groupe M	Impétigos extensifs, furoncles	35 à 50 mg/kg/jour IM, IV pendant 10 jours dans les infections sévères	
Pénicilline G retard benzathine benzylpénicilline	Syphilis primaire, secondaire ou latente	2,4 M UI en IM +/- renouvelées	
	Prophylaxie des rechutes du RAA	2,4 M UI (adulte), 0,6 à 1,2 M UI (enfant), IM tous les 15 jours	

(1) Les durées de traitement sont identiques chez l'adulte et l'enfant.
(2) Actuellement, on s'oriente vers la prescription d'une dose de 2 g d'amoxicilline chez l'adulte, et de 50 mg/kg chez l'enfant. Recommandations de bonne pratique : "prescriptions des antibiotiques en odontologie et stomatologie", Afssaps, 2001.

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des pénicillines

(R) SPÉCIALITÉ DE RÉFÉRENCE
(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE
(Gé) GÉNÉRIQUE

PÉNICILLINES DU GROUPE A
À FAIBLE RÉSORPTION DIGESTIVE (1)

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT DE L'UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
AMPICILLINE		TOTAPEN 500MG	500mg	Gélules	B/8	A : 2g	2,73	0,34	1,37	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1971
		TOTAPEN 1G IM	1g	Pdre et solution pr prep. inj. IM	B/1	A : 2g	1,97	1,97	3,94	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1981
	(RH)	AMPICILLINE PANPHARMA 0,5 G IM IV	0,5g	Pdre pr sol. inj. IM IV, flacon						PANPHARMA	2000
	(RH)	AMPICILLINE PANPHARMA 1G IM IV	1g	Pdre pr sol. inj. IM IV, flacon						PANPHARMA	2000
	(RH)	AMPICILLINE PANPHARMA 2G IM IV	2g	Pdre pr sol. inj. IM IV, flacon						PANPHARMA	2000
BACAMPICILLINE		PENGLOBE 400MG	400mg	Comprimés sécables	B/12	A : 800 à 1200 mg en 2 prises	5,53	0,46	0,92		
						E : 25 à 50mg/kg				ASTRAZENECA	1978
		PENGLOBE 600MG	600mg	Comprimés sécables	B/12	A : 800 à 1200 mg en 2 prises	6,91	0,58	1,15		
						E : 25 à 50mg/kg				ASTRAZENECA	1986
PIVAMPICILLINE		PROAMPI 500MG	500mg	Comprimés	B/12	A : 1g en 2 prises. E : 25 à 35mg/kg	6,30	0,53	1,05	GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC	1977

(1) l'absorption digestive de l'ampicilline est de 40% de la dose ingérée.
N : Nourrisson - E : Enfant - A : Adulte.

PENICILLINES DU GROUPE A
À BONNE RÉSORPTION DIGESTIVE

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT DE L'UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
AMOXICILLINE	(R)	CLAMOXYL 125MG/5ML (sans sucre)	125mg/5ml	Pdre pr sirop, flacon	12 doses	E<30mois : 50 à 100mg/kg	1,66	0,14		GLAXOSMITHKLINE	1977
		AGRAM 125MG/5ML Gé (sans sucre)	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E<30mois : 50 à 100mg/kg	1,66	0,14		PIERRE FABRE MEDICAMENT	1996
	(Gé)	AMOXICILLINE ARROW 125MG/5ML	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E<30mois : 50 à 100mg/kg	1,66	0,14		ARROW GENERIQUES	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE BIOGARAN 125MG/5ML	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E<30mois : 50 à 100mg/kg	1,66	0,14		BIOGARAN	1997
	(Gé)	AMOXICILLINE EG 125MG/5ML	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E<30mois : 50 à 100mg/kg	1,66	0,14		EG LABO	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE GNR 125MG/5ML	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E<30mois : 50 à 100mg/kg	1,66	0,14		GNR-PHARMA	1997
	(Gé)	AMOXICILLINE MERCK 125MG/5ML	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E<30mois : 50 à 100mg/kg	1,66	0,14		MERCK GENERIQUES	2000
	(Gé)	AMOXICILLINE QUALIMED 125MG/5ML	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E<30mois : 50 à 100mg/kg	1,66	0,14		QUALIMED	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE RATIO 125MG/5ML	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E<30mois : 50 à 100mg/kg	1,66	0,14		RATIOPHARM	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE RPG 125MG/5ML (sans sucre)	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E<30mois : 50 à 100mg/kg	1,66	0,14		RPG AVENTIS	1996
	(Gé)	AMOXICILLINE TEVA 125MG/5ML	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E<30mois : 50 à 100mg/kg	1,69	0,14		TEVA CLASSICS	2003
	(R)	HICONCIL 125MG/5ML	125mg/5ml	Pdre pr sirop, flacon	12 doses	E<30mois : 50 à 100mg/kg	2,18	0,18		BRISTOL-MYERS SQUIBB	1975
	(Gé)	BRISTAMOX 125MG/5ML Gé	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E<30mois : 50 à 100mg/kg	1,81	0,15		BRISTOL-MYERS SQUIBB	1982
		FLEMOXINE 125MG	125mg	Comprimés dispersibles	B/12	E<30mois : 50 à 100mg/kg	1,74	0,15		YAMANOUCHI PHARMA	1992
		CLAMOXYL 125MG (sans sucre)	125mg	Sachets	B/12	E<30mois : 50 à 100mg/kg	1,74	0,15		GLAXOSMITHKLINE	1977
	(R)	CLAMOXYL 250MG/5ML (sans sucre)	250mg/5ml	Pdre pr sirop, flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,12	0,18		GLAXOSMITHKLINE	1977
	(Gé)	AMODEX 250MG/5ML Gé	250mg/5ml	Pdre pr sirop, flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,10	0,18		BOUCHARA-RECORDATI	1982
	(Gé)	AMOPHAR 250MG/5ML Gé	250mg/5ml	Pdre pr sirop, flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,11	0,18		IREX	1991
	(Gé)	AGRAM 250MG/5ML Gé (sans sucre)	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,12	0,18		PIERRE FABRE MEDICAMENT	1996
	(Gé)	AMOXICILLINE ARROW 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,10	0,18		ARROW GENERIQUES	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE BIOGARAN 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,09	0,17		BIOGARAN	1997
	(Gé)	AMOXICILLINE EG 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,00	0,17		EG LABO	2000
	(Gé)	AMOXICILLINE GNR 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,08	0,17		GNR-PHARMA	1997
	(Gé)	AMOXICILLINE HEXAL 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,07	0,17		G GAM	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE IREX 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,11	0,18		IREX	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE MERCK 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,11	0,18		MERCK GENERIQUES	1998
	(Gé)	AMOXICILLINE QUALIMED 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,10	0,18		QUALIMED	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE RATIO 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,10	0,18		RATIOPHARM	1996
	(Gé)	AMOXICILLINE RPG 250MG/5ML (sans sucre)	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,09	0,17		RPG AVENTIS	1996
	(Gé)	AMOXICILLINE TEVA 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,12	0,18		TEVA CLASSICS	2003
	(Gé)	FLEMOXINE 250MG/5ML Gé	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,12	0,18		YAMANOUCHI PHARMA	1998
	(Gé)	GRAMIDIL 250MG/5ML Gé	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,10	0,18		DEXO	1982
	(R)	HICONCIL 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr sirop, flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	3,14	0,26		BRISTOL-MYERS SQUIBB	1975
	(Gé)	BRISTAMOX 250MG/5ML Gé	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,52	0,21		BRISTOL-MYERS SQUIBB	1982
		FLEMOXINE 250MG	250mg	Comprimés dispersibles	B/12	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,36	0,20		YAMANOUCHI PHARMA	1992
		CLAMOXYL 250MG	250mg	Sachets	B/12	E>30mois : 25 à 50mg/kg	2,36	0,20		GLAXOSMITHKLINE	1977
	(R)	CLAMOXYL 500MG/5ML (sans sucre)	500mg/5ml	Pdre pr sirop, flacon	12 doses	A : 2g	2,85	0,24	0,95	GLAXOSMITHKLINE	1980
	(Gé)	AGRAM 500MG/5ML Gé (sans sucre)	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	A : 2g	2,85	0,24	0,95	PIERRE FABRE MEDICAMENT	1996
	(Gé)	AMODEX 500MG/5ML Gé	500mg/5ml	Pdre pr sirop, flacon	12 doses	A : 2g	2,83	0,24	0,94	BOUCHARA-RECORDATI	1982
	(Gé)	AMOPHAR 500MG/5ML Gé	500mg/5ml	Pdre pr sirop, flacon	12 doses	A : 2g	2,84	0,24	0,95	IREX	1991
	(Gé)	AMOXICILLINE ARROW 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	A : 2g	2,84	0,24	0,95	ARROW GENERIQUES	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE BIOGARAN 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	A : 2g	2,84	0,24	0,95	BIOGARAN	1997
	(Gé)	AMOXICILLINE EG 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	A : 2g	2,74	0,23	0,91	EG LABO	2000
	(Gé)	AMOXICILLINE GNR 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	A : 2g	2,82	0,24	0,94	GNR-PHARMA	1997
	(Gé)	AMOXICILLINE HEXAL 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	A : 2g	2,81	0,23	0,94	G GAM	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE IREX 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	A : 2g	2,84	0,24	0,95	IREX	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE MERCK 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	A : 2g	2,84	0,24	0,95	MERCK GENERIQUES	1998
	(Gé)	AMOXICILLINE QUALIMED 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	A : 2g	2,83	0,24	0,94	QUALIMED	2002

(R) SPÉCIALITÉ DE RÉFÉRENCE
(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE
(Gé) GÉNÉRIQUE

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT DE L' UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
AMOXICILLINE *(suite)*	(Gé)	AMOXICILLINE RATIOPHARM 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	A : 2g	2,84	0,24	0,95	RATIOPHARM	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE RPG 500MG/5ML (sans sucre)	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	A : 2g	2,82	0,24	0,94	RPG AVENTIS	1996
	(Gé)	AMOXICILLINE TEVA 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	A : 2g	2,86	0,24	0,95	TEVA CLASSICS	2003
	(Gé)	FLEMOXINE 500MG/5ML Gé	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	A : 2g	2,85	0,24	0,95	YAMANOUCHI PHARMA	1998
	(Gé)	GRAMIDIL 500MG/5ML Gé	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	A : 2g	2,84	0,24	0,95	DEXO	1985
	(R)	HICONCIL 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr sirop, flacon	12 doses	A : 2g	5,00	0,42	1,67	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1977
	(Gé)	BRISTAMOX 500MG/5ML Gé	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv., flacon	12 doses	A : 2g	3,44	0,29	1,15	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1982
	(R)	CLAMOXYL 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,68	0,22	0,89	GLAXOMITHKLINE	1977
	(Gé)	AGRAM 500MG Gé	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,68	0,22	0,89	PIERRE FABRE MEDICAMENT	1996
	(Gé)	AMODEX 500MG Gé	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,41	0,20	0,80	BOUCHARA-RECORDATI	1982
	(Gé)	AMOPHAR 500MG Gé	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,33	0,19	0,78	IREX	1991
	(Gé)	AMOXICILLINE ARROW 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,40	0,20	0,80	ARROW GENERIQUES	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE BIOGARAN 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,41	0,20	0,80	BIOGARAN	1997
	(Gé)	AMOXICILLINE EG 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,23	0,19	0,70	EG LABO	2000
	(Gé)	AMOXICILLINE GNR 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,47	0,21	0,82	GNR-PHARMA	1997
	(Gé)	AMOXICILLINE HEXAL 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,22	0,19	0,74	G GAM	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE IREX 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,33	0,19	0,78	IREX	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE MERCK 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,39	0,20	0,80	MERCK GENERIQUES	1998
	(Gé)	AMOXICILLINE QUALIMED 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,39	0,20	0,80	QUALIMED	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE RATIOPHARM 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,41	0,20	0,80	RATIOPHARM	1996
	(Gé)	AMOXICILLINE RPG 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,22	0,19	0,74	RPG AVENTIS	1996
	(Gé)	AMOXICILLINE TEVA 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,41	0,20	0,80	TEVA CLASSICS	2003
	(Gé)	FLEMOXINE 500MG Gé	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,52	0,21	0,84	YAMANOUCHI PHARMA	2000
	(Gé)	GRAMIDIL 500MG Gé	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	2,23	0,19	0,74	DEXO	1987
	(R)	HICONCIL 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	4,94	0,41	1,65	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1975
	(Gé)	BRISTAMOX 500MG Gé	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	3,30	0,28	1,10	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1982
		FLEMOXINE 500MG	500mg	Comprimés dispersibles	B/12	A : 2g	2,68	0,22	0,89	YAMANOUCHI PHARMA	1991
		AGRAM 500MG	500mg	Comprimés effervescents	B/12	A : 2g	4,86	0,41	1,62	PIERRE FABRE MEDICAMENT	1987
	(R)	CLAMOXYL 1G (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/3	A : 2g	1,97	0,66	1,31	GLAXOSMITHKLINE	1990
	(Gé)	AMOXICILLINE GNR 1G (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/3	A : 2g	1,95	0,65	1,30	GNR-PHARMA	2001
	(Gé)	AMODEX 1G Gé	1g	Comprimés pr susp. buv.	B/3	A : 2g	1,96	0,65	1,31	BOUCHARA-RECORDATI	1997
		AMOXICILLINE QUALIMED 1G	1g	Comprimés dispersibles	B/3	A : 2g	1,95	0,65	1,30	QUALIMED	2003
	(R)	CLAMOXYL 1G (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	3,08	0,51	1,03	GLAXOSMITHKLINE	1990
	(Gé)	AGRAM 1G (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	3,08	0,51	1,03	PIERRE FABRE MEDICAMENT	1995
	(Gé)	AMODEX 1G Gé	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	3,06	0,51	1,02	BOUCHARA-RECORDATI	2003
	(Gé)	AMODEX 1G Gé	1g	Comprimés pr susp. buv.	B/6	A : 2g	3,06	0,51	1,02	BOUCHARA-RECORDATI	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE ARROW 1G (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	3,04	0,51	1,01	ARROW GENERIQUES	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE BIOGARAN 1G (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	3,05	0,51	1,02	BIOGARAN	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE EG 1G (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	2,67	0,45	0,89	EG LABO	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE GNR 1G (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	3,04	0,51	1,01	GNR-PHARMA	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE HEXAL 1G (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	3,03	0,51	1,01	G GAM	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE MERCK 1G	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	3,04	0,51	1,01	MERCK GENERIQUES	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE QUALIMED 1G	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	3,04	0,51	1,01	QUALIMED	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE RATIOPHARM 1G	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	3,04	0,51	1,01	RATIOPHARM	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE RPG 1G	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	3,05	0,51	1,02	RPG AVENTIS	1998
	(Gé)	AMOXICILLINE TEVA 1G	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	3,09	0,52	1,03	TEVA CLASSICS	2003
	(Gé)	FLEMOXINE 1G Gé	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	3,08	0,51	1,03	YAMANOUCHI PHARMA	1994
		BRISTAMOX 1G	1g	Comprimés pr susp. buv.	B/6	A : 2g	3,11	0,52	1,04	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1998
	(R)	CLAMOXYL 1G (sans sucre)	1g	Sachets	B/6	A : 2g	3,11	0,52	1,04	GLAXOSMITHKLINE	1991
	(Gé)	AMOPHAR 1G Gé	1g	Sachets	B/6	A : 2g	3,10	0,52	1,03	IREX	1998
	(Gé)	AMOXICILLINE BIOGARAN 1G	1g	Sachets	B/6	A : 2g	3,07	0,51	1,02	BIOGARAN	2000
	(Gé)	AMOXICILLINE EG 1G	1g	Sachets	B/6	A : 2g	2,97	0,50	0,99	EG LABO	2000
	(Gé)	AMOXICILLINE GNR 1G (sans sucre)	1g	Sachets	B/6	A : 2g	3,07	0,51	1,02	GNR-PHARMA	1998
	(Gé)	AMOXICILLINE IREX 1G	1g	Sachets	B/6	A : 2g	3,10	0,52	1,03	IREX	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE TEVA 1G	1g	Sachets	B/6	A : 2g	3,10	0,52	1,03	TEVA CLASSICS	2003
	(Gé)	GRAMIDIL 1G Gé	1g	Sachets	B/6	A : 2g	3,09	0,52	1,03	DEXO	1997
	(R)	CLAMOXYL 1G (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/14	A : 2g	6,24	0,45	0,89	GLAXOSMITHKLINE	1997
	(Gé)	AGRAM 1G Gé (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/14	A : 2g	6,24	0,45	0,89	PIERRE FABRE MEDICAMENT	1999
	(Gé)	AMODEX 1G Gé	1g	Comprimés dispersibles	B/14	A : 2g	6,21	0,44	0,89	BOUCHARA-RECORDATI	2003
	(Gé)	AMODEX 1G Gé	1g	Comprimés pr susp. buv.	B/14	A : 2g	6,21	0,44	0,89	BOUCHARA-RECORDATI	1997
	(Gé)	AMOXICILLINE ARROW 1G (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/14	A : 2g	6,20	0,44	0,89	ARROW GENERIQUES	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE BIOGARAN 1G (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/14	A : 2g	6,20	0,44	0,89	BIOGARAN	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE EG 1G (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/14	A : 2g	5,77	0,41	0,82	EG LABO	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE GNR 1G (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/14	A : 2g	6,20	0,44	0,89	GNR-PHARMA	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE HEXAL 1G (sans sucre)	1g	Comprimés dispersibles	B/14	A : 2g	6,19	0,44	0,88	G GAM	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE MERCK 1G	1g	Comprimés dispersibles	B/14	A : 2g	6,20	0,44	0,89	MERCK GENERIQUES	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE QUALIMED 1G	1g	Comprimés dispersibles	B/14	A : 2g	6,20	0,44	0,89	QUALIMED	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE RATIOPHARM 1G	1g	Comprimés dispersibles	B/14	A : 2g	6,19	0,44	0,88	RATIOPHARM	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE RPG 1G	1g	Comprimés dispersibles	B/14	A : 2g	6,21	0,44	0,89	RPG AVENTIS	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE TEVA 1G	1g	Comprimés dispersibles	B/14	A : 2g	6,16	0,44	0,88	TEVA CLASSICS	2003
	(Gé)	FLEMOXINE 1G Gé	1g	Comprimés dispersibles	B/14	A : 2g	6,23	0,45	0,89	YAMANOUCHI PHARMA	1998
	(Gé)	AMOXICILLINE BIOGARAN 1G	1g	Sachets	B/14	A : 2g	6,22	0,44	0,89	BIOGARAN	2000
	(Gé)	AMOXICILLINE TEVA 1G	1g	Sachets	B/14	A : 2g	6,24	0,45	0,89	TEVA CLASSICS	2003
	(Gé)	GRAMIDIL 1G Gé	1g	Sachets	B/14	A : 2g	6,20	0,44	0,89	DEXO	1997

(R) SPÉCIALITÉ DE RÉFÉRENCE
(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE
(Gé) GÉNÉRIQUE

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT DE L'UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
AMOXICILLINE *(suite)*		CLAMOXYL 500MG IM	500mg	Pdre et solvant pr sol. inj. IM	B/1	A / 2g	1,45	1,45	5,80	GLAXOSMITHKLINE	1980
	(RH)	AMOXICILLINE PANPHARMA 500 MG	500mg/5ml	Pdre et solv pr prep. inj. IM						PANPHARMA	1997
	(RH)	CLAMOXYL 500 MG	500mg	Pdre pr sol. inj. IM IV , flacon						GLAXOSMITHKLINE	1979
	(R)	CLAMOXYL 1G/5ML IM	1g	Pdre et solvant pr sol. inj. IM	B/1	A / 2g	1,77	1,77	3,54	GLAXOSMITHKLINE	1980
	(Gé)	AMODEX 1G/5ML Gé	1g	Pdre et solution pr prep. inj. IM	B/1	A / 2g	1,76	1,76	3,52	BOUCHARA-RECORDATI	1988
	(Gé)	AMOXICILLINE GNR 1G/5ML	1g	Pdre et solution pr prep. inj. IM	B/1	A / 2g	1,77	1,77	3,54	GNR-PHARMA	1997
	(Gé)	AMOXICILLINE RPG 1G/5ML	1g/5ml	Pdre et solution pr prep. inj. IM	B/1	A / 2g	1,76	1,76	3,52	RPG AVENTIS	1996
	(RH)	CLAMOXYL 1G	1g	Pdre pr sol. inj. IM IV , flacon						GLAXOSMITHKLINE	1979
	(RH)	AMOXICILLINE PANPHARMA 1G IM	1g	Pdre et solv pr prep. inj. IM						PANPHARMA	1997
	(RH)	AMOXICILLINE PANPHARMA 1G IV	1g	Pdre pr sol. inj. IV						PANPHARMA	1997
	(RH)	CLAMOXYL 2 G	2g	Pdre pr sol. inj. IV, flacon						GLAXOSMITHKLINE	1998
	(RH)	AMOXICILLINE PANPHARMA 2G IV	2g	Pdre pr sol. inj. IV						PANPHARMA	1997
AMOXICILLINE + ACIDE CLAVULANIQUE	(R)	AUGMENTIN NOUR 100MG+12,5MG/ML	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 30ml	112 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	4,97	0,04		GLAXOSMITHKLINE	1992
	(R)	CIBLOR NOUR 100MG+12,5MG/ML	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 30ml	112 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	4,97	0,04		PIERRE FABRE MEDICAMENT	1992
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV ARROW 100MG+12,5MG/ML nour	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 30ml	112 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	3,99	0,04		ARROW GENERIQUES	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV BIOGARAN 100MG+12,5MG/ML nour	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 30ml	112 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	3,99	0,04		BIOGARAN	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV EG 100MG+12,5MG/ML nour	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 30ml	112 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	3,99	0,04		EG LABO	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV G GAM 100MG+12,5MG/ML nour	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 30ml	112 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	3,99	0,04		G GAM	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV GNR 100MG+12,5MG/ML nour	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 30ml	112 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	3,99	0,04		GNR PHARMA	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV MERCK 100MG+12,5MG/ML nour	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 30ml	112 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	3,99	0,04		MERCK GENERIQUES	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV RATIOPHARM 100MG+12,5MG/ML nour	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 30ml	112 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	3,99	0,04		RATIOPHARM	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV RPG 100MG+12,5MG/ML nour	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 30ml	112 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	3,99	0,04		RPG AVENTIS	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV TEVA 100MG+12,5MG/ML nour	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 30ml	112 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	3,99	0,04		TEVA CLASSICS	2003
	(R)	AUGMENTIN ENF 100MG+12,5MG/ML	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 60ml	224 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	8,64	0,04		GLAXOSMITHKLINE	1998
	(R)	CIBLOR ENF 100MG+12,5MG/ML	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 60ml	224 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	8,64	0,04		PIERRE FABRE MEDICAMENT	1998
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV ARROW 100MG+12,5MG/ML enf	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 60ml	224 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	6,88	0,03		ARROW GENERIQUES	2003
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV BIOGARAN 100MG+12,5MG/ML enf	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 60ml	224 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	6,88	0,03		BIOGARAN	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV G GAM 100MG+12,5MG/ML enf	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 60ml	224 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	6,88	0,03		GGAM	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV GNR 100MG+12,5MG/ML enf	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 60ml	224 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	6,88	0,03		GNR PHARMA	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV MERCK 100MG+12,5MG/ML enf	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 60ml	224 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	6,88	0,03		MERCK GENERIQUES	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV RPG 100MG+12,5MG/ML enf	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 60ml	224 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	6,88	0,03		RPG AVENTIS	2001
		AMOXICILLINE+AC.CLAV RATIOPHARM 100MG+12,5MG/ML enf	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 60ml	224 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	6,23	0,03		RATIOPHARM	2003
		AMOXICILLINE+AC.CLAV EG 100MG+12,5MG/ML enf	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 60ml	224 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	6,88	0,03		EG LABO	2003
		AMOXICILLINE+AC.CLAV TEVA 100MG+12,5MG/ML enf	100mg+12,5mg/ml	Pdre pr susp. buv., flacon 60ml	224 doses-graduation	N/E : 80mg/kg	6,88	0,03		EVA CLASSICS	2003
	(R)	AUGMENTIN 500MG+62,5MG	500mg+62,5mg	Comprimés	B/16	A : 2 à 3 g	9,80	0,61	2,45 à 3,68	GLAXOSMITHKLINE	2000
	(R)	CIBLOR 500MG+62,5MG	500mg+62,5mg	Comprimés	B/16	A : 2 à 3 g	9,80	0,61	2,45 à 3,68	PIERRE FABRE MEDICAMENT	2000
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV BIOGARAN 500MG+62,5MG	500mg+62,5mg	Comprimés	B/16	A : 2 à 3 g	7,78	0,49	1,95 à 2,92	BIOGARAN	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV GNR 500MG+62,5MG	500mg+62,5mg	Comprimés	B/16	A : 2 à 3 g	7,78	0,49	1,95 à 2,92	GNR PHARMA	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV RPG 500MG+62,5MG	500mg+62,5mg	Comprimés	B/16	A : 2 à 3 g	7,78	0,49	1,95 à 2,92	RPG AVENTIS	2001
		AMOXICILLINE+AC.CLAV G GAM 500MG+62,5MG	500mg+62,5mg	Comprimés	B/16	A : 2 à 3 g	7,78	0,49	1,95 à 2,92	G GAM	2003
		AMOXICILLINE+AC.CLAV MERCK 500MG+62,5MG	500mg+62,5mg	Comprimés	B/16	A : 2 à 3 g	7,78	0,49	1,95 à 2,92	MERCK GENERIQUES	2003
	(R)	AUGMENTIN 500MG+62,5MG	500mg+62,5mg	Comprimés	B/24	A : 2 à 3 g	12,21	0,51	2,04 à 3,05	GLAXOSMITHKLINE	2000
	(R)	CIBLOR 500MG+62,5MG	500mg+62,5mg	Comprimés	B/24	A : 2 à 3 g	12,21	0,51	2,04 à 3,05	PIERRE FABRE MEDICAMENT	2000
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV BIOGARAN 500MG+62,5MG	500mg+62,5mg	Comprimés	B/24	A : 2 à 3 g	9,64	0,40	1,61 à 2,41	BIOGARAN	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV GNR 500MG+62,5MG	500mg+62,5mg	Comprimés	B/24	A : 2 à 3 g	9,64	0,40	1,61 à 2,41	GNR PHARMA	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV RPG 500MG+62,5MG	500mg+62,5mg	Comprimés	B/24	A : 2 à 3 g	9,64	0,40	1,61 à 2,41	RPG AVENTIS	2001
		AMOXICILLINE+AC.CLAV G GAM 500MG+62,5MG	500mg+62,5mg	Comprimés	B/24	A : 2 à 3 g	9,64	0,40	1,61 à 2,41	G GAM	2003
		AMOXICILLINE+AC.CLAV MERCK 500MG+62,5MG	500mg+62,5mg	Comprimés	B/24	A : 2 à 3 g	9,64	0,40	1,61 à 2,41	MERCK GENERIQUES	2003
	(R)	AUGMENTIN 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/8	A : 2 à 3 g	9,80	1,23	2,45 à 3,68	GLAXOSMITHKLINE	2000
	(R)	CIBLOR 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/8	A : 2 à 3 g	9,80	1,23	2,45 à 3,68	PIERRE FABRE MEDICAMENT	2000
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV BIOGARAN 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/8	A : 2 à 3 g	7,78	0,97	1,95 à 2,92	BIOGARAN	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV GNR 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/8	A : 2 à 3 g	7,78	0,97	1,95 à 2,92	GNR PHARMA	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV RPG 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/8	A : 2 à 3 g	7,78	0,97	1,95 à 2,92	RPG AVENTIS	2001
		AMOXICILLINE+AC.CLAV EG 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/8	A : 2 à 3 g	7,78	0,97	1,95 à 2,92	EG LABO	2003
		AMOXICILLINE+AC.CLAV RATIOPHARM 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/8	A : 2 à 3 g	7,78	0,97	1,95 à 2,92	RATIOPHARM	2003
		AMOXICILLINE+AC.CLAV TEVA 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/8	A : 2 à 3 g	7,78	0,97	1,95 à 2,92	TEVA CLASSICS	2003
	(R)	AUGMENTIN 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/12	A : 2 à 3 g	12,21	1,02	2,04 à 3,05	GLAXOSMITHKLINE	1998
	(R)	CIBLOR 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/12	A : 2 à 3 g	12,21	1,02	2,04 à 3,05	PIERRE FABRE MEDICAMENT	1998
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV BIOGARAN 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/12	A : 2 à 3 g	9,64	0,80	1,61 à 2,41	BIOGARAN	2001
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV GNR 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/12	A : 2 à 3 g	9,64	0,80	1,61 à 2,41	GNR PHARMA	2002
	(Gé)	AMOXICILLINE+AC.CLAV RPG 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/12	A : 2 à 3 g	9,64	0,80	1,61 à 2,41	RPG AVENTIS	2001
		AMOXICILLINE+AC.CLAV EG 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/12	A : 2 à 3 g	9,64	0,80	1,61 à 2,41	EG LABO	2003
		AMOXICILLINE+AC.CLAV RATIOPHARM 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/12	A : 2 à 3 g	9,64	0,80	1,61 à 2,41	RATIOPHARM	2003
		AMOXICILLINE+AC.CLAV TEVA 1G+125MG	1g+125mg	Sachets	B/12	A : 2 à 3 g	9,64	0,80	1,61 à 2,41	TEVA CLASSICS	2003
	(RH)	AUGMENTIN NOUR et ENF 500MG+50MG	500mg+50mg	Pdre pr sol. inj. IV, flacon						GLAXOSMITHKLINE	1986
	(RH)	AUGMENTIN ENF1G+100MG	1g+100mg	Pdre pr sol. inj. IV , flacon						GLAXOSMITHKLINE	1998
		AUGMENTIN 1G+200MG	1g+200mg	Pdre et solution pr prep. inj. IV	B/1		4,19	4,19	8,38 à 12,57	GLAXOSMITHKLINE	1991
	(RH)	AUGMENTIN 1G+200MG	1g+200mg	Pdre pr sol. inj. IV, flacon						GLAXOSMITHKLINE	1998
	(RH)	AUGMENTIN 2G+200MG	2g+200mg	Pdre pr sol. pr perf. IV, flacon						GLAXOSMITHKLINE	1994

(R) SPÉCIALITÉ DE RÉFÉRENCE
(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE
(Gé) GÉNÉRIQUE

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT DE L'UNITÉ DE PRISE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
AMPICILLINE + SULBACTAM		UNACIM injectable IM IV	1g+0,5g	Pdre et solution pr prep.inj. IM	B/1	A : 2g ✻	5,35	10,70	PFIZER	1994
BENZYLPENICILLINE SODIQUE(Peni G) +BENETHAMINE BENZYLPENICILLINE		BICLINOCILLINE IM	1 000 000 (4/6)	Pdre et solv pr sol. inj. IM	B/1	N/E tous les 2 jours :	4,54		SANOFI-SYNTHELABO	1961
						<6 mois : 500 000 UI				
						>6 mois : 1 000 000 UI				
						A : 1 à 2 000 000 UI 1inj/j ou tous les 2j				
BENZYLPENICILLINE SODIQUE	(RH)	PENICILLINE G PANPHARMA 1 000 000 UI	1 000 000 UI	Pdre pr usage parentéral IM IV,flacon					PANPHARMA	2000
	(RH)	PENICILLINE G PANPHARMA 5 000 000 UI	5 000 000 UI	Pdre pr usage parentéral IM IV, flacon					PANPHARMA	1997
BENZATHINE BENZYLPENICILLINE		EXTENCILLINE 600 000 UI	600 000 UI	Pdre et solv pr susp. inj. IM	B/1	E : 600 à 1 200 000 UI selon âge	2,48		AVENTIS	1954
						A : 2 400 000 UI tous les 15 jours				
		EXTENCILLINE 1 200 000 UI	1 200 000 UI	Pdre et solv pr susp. inj. IM	B/1	E : 600 à 1 200 000 UI selon âge	2,55		AVENTIS	1954
						A : 2 400 000 UI tous les 15 jours				
		EXTENCILLINE 2 400 000 UI	2 400 000 UI	Pdre et solv pr susp. inj. IM	B/1	E : 600 à 1 200 000 UI selon âge	2,96		AVENTIS	1954
						A : 2 400 000 UI tous les 15 jours				

✻ La posologie est exprimée par convention en ampicilline; le rapport sulbactam/ampicilline étant de 1/2.
N : Nourrisson - E : Enfant - A : Adulte.

Pénicilline du groupe V

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT DE L'UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER (€) CHEZ L'ADULTE	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
PHENOXYMETHYL PENICILLINE		ORACILLINE 250 000 UI/5ML	250 000 UI/5ml	Sirop, flacon	24 doses	E>10kg : 50 000 UI/kg - A : 2 MUI	6,97	0,29		SCHWARZ PHARMA	1974
						N/E<10kg : 100 000 UI/kg					
		ORACILLINE 500 000 UI/5ML	500 000 UI/5ml	Susp. buv., flacon	24 doses	E>10kg : 50 000 UI/kg - A : 2 MUI	8,76	0,37		SCHWARZ PHARMA	1986
						N/E<10kg : 100 000 UI/kg					
		ORACILLINE 1 000 000 UI	1 000 000 UI	Comprimés sécables	B/12	E>10kg : 50 000 UI/kg - A : 2 MUI	5,08	0,42	0,85	SCHWARZ PHARMA	1976
						N/E<10kg : 100 000 UI/kg					
		ORACILLINE 1 000 000 UI/10ML	1 000 000 UI/10ML	Susp. buv., flacon	18 doses	E>10kg : 50 000 UI/kg - A : 2 MUI	13,67	0,76	1,52	SCHWARZ PHARMA	1988
						N/E<10kg : 100 000 UI/kg					

Pénicillines du groupe M

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT DE UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER (AD) AUX POSOLOGIES RETENUES MOYENNES	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
CLOXACILLINE SODIQUE		ORBENINE 250MG	250mg	Gélules	B/16	E/A : 25 à 50mg/kg	4,22	0,26		YAMANOUCHI PHARMA	2000
		ORBENINE 500MG	500mg	Gélules	B/16	E/A : 25 à 50mg/kg	8,11	0,51	3,04 à 6,08	YAMANOUCHI PHARMA	1976
		ORBENINE 1G IM	1g	Pdre et solv pr usage parentéral IM	B/1	E/A : 50 à 100mg/kg	2,87	2,87	8,61 à17,22	YAMANOUCHI PHARMA	1984
	(RH)	ORBENINE 1G IV	1g	Pdre pr sol. pr perf. IV, flacon						YAMANOUCHI PHARMA	
OXACILLINE SODIQUE		BRISTOPEN 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr sirop	12 doses	N/E/A : 35 à 50mg/kg	3,17	0,26	0,53	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1987
		BRISTOPEN 500MG	500mg	Gélules	B/12	N/E/A : 35 à 50mg/kg	5,64	0,47	0,94	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1981
		BRISTOPEN 1G IM IV	1g		B/1	N/E/A : 50 à 100mg/kg	2,55	2,55		BRISTOL-MYERS SQUIBB	1963
	(RH)	OXACILLINE PANPHARMA 1G	1g	Pdre pr sol. inj. IM et pr perf. IV, flacon						PANPHARMA	1999

N : Nourrisson - E : Enfant - A : Adulte.

Autres bêtalactamines proches des pénicillines et réservées à l'usage hospitalier

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
Carboxypenicillines						
TICARCILLINE	(RH)	TICARPEN NOURRISSONS ET ENFANTS 1G IV	1g	Pdre pr sol. inj. IV, flacon	GLAXOSMITHKLINE	1998
	(RH)	TICARPEN 2 G	2g	Pdre et solv pr sol. inj. IM, flacon	GLAXOSMITHKLINE	1998
	(RH)	TICARPEN 5 G	5g	Pdre pr sol. inj. IV, flacon	GLAXOSMITHKLINE	1982
TICARCILLINE ACIDE CLAVULANIQUE	(RH)	CLAVENTIN 1,5G + 100MG IV	1,5g +100mg	Pdre pour usage parentéral IV, flacon	GLAXOSMITHKLINE	1988
	(RH)	CLAVENTIN 3G + 200MG IV	3g + 200mg	Pdre pour usage parentéral IV, flacon	GLAXOSMITHKLINE	1995
	(RH)	CLAVENTIN 5G + 200MG IV	5g + 200mg	Pdre pour usage parentéral IV, flacon	GLAXOSMITHKLINE	1988

(R) SPÉCIALITÉ DE RÉFÉRENCE
(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE
(Gé) GÉNÉRIQUE

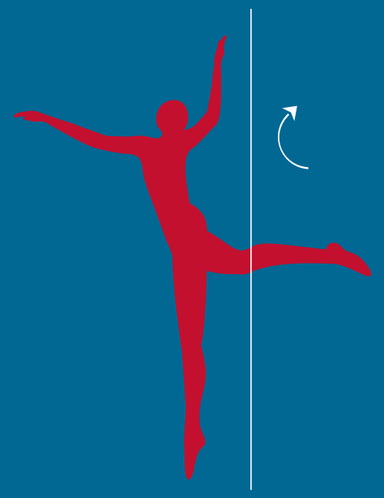
Autres bêtalactamines proches des pénicillines et réservées à l'usage hospitalier (suite)

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
Ureidopenicillines						
MEZLOCILLINE	(RH)	BAYPEN 5G	5g	Pdre pour prep. inj. IV, flacon	BAYER PHARMA	2000
PIPERACILLINE	(RH)	PIPERACILLINE DAKOTA PHARM 1G	1g	Lyophilisat pour usage parentéral IM IV, flacon	DAKOTA PHARM	1997
	(RH)	PIPERACILLINE MERCK 1 G	1g	Pdre pour sol. inj. IM IV, flacon	MERCKGENERIQUES	1999
	(RH)	PIPERACILLINE PANPHARMA 1 G	1g	Pdre pour sol. inj. IM IV,flacon	PANPHARMA	1998
	(RH)	PIPERACILLINE DAKOTA PHARM 2G	2g	Lyophilisat pour usage parentéral IM IV, flacon	DAKOTA PHARM	1997
	(RH)	PIPERACILLINE MERCK 2G	2g	Pdre pour sol. inj. IM IV, flacon	MERCK GENERIQUES	1999
	(RH)	PIPERACILLINE PANPHARMA 2 G	2g	Pdre pour sol. inj. IM IV,flacon	PANPHARMA	2000
	(RH)	PIPERACILLINE DAKOTA PHARM 4G	4g	Lyophilisat pour usage parentéral IM IV, flacon	AKOTA PHARM	1997
	(RH)	PIPERACILLINE MERCK 4 G	4g	Pdre pour sol. inj. IM IV, flacon	MERCK GENERIQUES	1999
	(RH)	PIPERACILLINE PANPHARMA 4 G	4g	Pdre pour sol. inj. IM IV,flacon	PANPHARMA	1998
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM	(RH)	TAZOCILLINE 2G + 250 MG	2g+250mg	Pdre pour sol pr perf. IV	WYETH-LEDERLE	1992
	(RH)	TAZOCILLINE 4G + 500 MG	4g+500mg	Pdre pour sol pr perf. IV	WYETH-LEDERLE	1992
Monobactams						
AZTREONAM	(RH)	AZACTAM 1G	1g	Pdre et sol pr usage parentéral, flacon +amp.	SANOFI-SYNTHELABO	1988
Carbapenemes						
IMIPENEM + CILASTATINE	(RH)	TIENAM 250MG + 250MG	250mg+250mg	Pdre pr perfusion, flacon	MSD-CHIBRET	2002
	(RH)	TIENAM 500MG + 500MG	500mg+500mg	Pdre et sol. pr usage parentéral IM, flacon +amp.	MSD-CHIBRET	2002
	(RH)	TIENAM 500MG + 500MG	500mg+500mg	Pdre pr perfusion avec système de transfert pour poche, flacon	MSD-CHIBRET	2002

1. Bêta-lactamines

1. Pénicillines

2. Céphalosporines



L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

• Le spectre antibactérien est variable selon la molécule.

• Leur activité croissante sur les bactéries à Gram négatif a conduit à distinguer trois générations : céphalosporines de 1ère (C1G), de 2ème (C2G), et de 3ème (C3G) génération.

• Les C3G injectables et orales doivent être considérées comme des médicaments distincts, avec des indications bien différenciées car les formes orales ont des concentrations sériques et tissulaires nettement inférieures.

• La diminution de l'activité sur le pneumocoque (taux de résistance de l'ordre de 50 %, voire plus pour les otites moyennes) a réduit de façon importante l'intérêt des C1G et du céfixime (C3G) dans les infections respiratoires.

• L'efficacité des C1G sur Haemophilus influenzae est limitée. Elles sont actives sur les staphylocoques méti-sensibles.

BÊTA-LACTAMINES
2. Céphalosporines

1 - Quand prescrire une céphalosporine orale ?

Infections des voies aériennes supérieures :

- Angine à streptocoque A bêta-hémolytique documentée par un test de diagnostic rapide ou éventuellement une culture. L'amoxicilline est recommandée. Les céphalosporines par voie orale (sauf céfixime) peuvent éventuellement être utilisées. Les traitements courts validés sont à privilégier.
- Otites moyennes aiguës et sinusites aiguës.
  Les C1G ne sont plus recommandées dans ces infections du fait de la résistance du pneumocoque et de leur activité modeste sur *H. influenzae*. Les C2G et les C3G sont indiquées en première intention. Du fait de la faible activité du céfixime (C3G) sur les pneumocoques de sensibilité intermédiaire ou résistants à la pénicilline, cet antibiotique ne doit être utilisé qu'en cas de forte suspicion d'infection à *H. influenzae* (syndrome otite + conjonctivite).

Infections des voies aériennes inférieures :

- Au cours de la bronchite aiguë, il n'y a pas d'indication d'une antibiothérapie.
- Exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive :
  En cas d'exacerbations peu fréquentes (≤ 3 dans l'année précédente), et de VEMS de base ≥ 35%,
  - en présence d'au moins 2 des critères suivants : augmentation de la dyspnée, du volume de l'expectoration, de sa purulence
  ou
  - si persistance de la fièvre (>38°C) au-delà du 3ème jour d'évolution
  les céphalosporines orales de 1ère génération peuvent être utilisées. L'amoxicilline reste une référence.
  En cas d'exacerbations fréquentes (≥ 4 dans l'année précédente), d'échec d'un 1er traitement ou de VEMS de base <35%,
  - les céphalosporines orales de 2ème génération (céfuroxime-axétil) ou de 3ème génération (cefpodoxime-proxétil) peuvent être utilisées. L'amoxicilline-acide clavulanique est le traitement de référence.
- Pneumonie aiguë communautaire.
  Les céphalosporines orales ne doivent pas être utilisées dans les pneumonies communautaires.
  Dans les formes sévères, les C2G ou les C3G injectables peuvent être indiquées.

Infections cutanées :

Pour l'impétigo ou l'impétiginisation de dermatose, les C1G constituent une alternative aux pénicillines M, aux macrolides ou à la pristinamycine.

Infections urinaires[1] :

- Pour les C1G : uniquement infections urinaires basses documentées.
- Pour le céfixime : infections urinaires basses et relais de traitement d'une infection urinaire haute après traitement parentéral. L'intérêt est plus important chez l'enfant et la femme enceinte du fait de la contre-indication des fluoroquinolones.

(1) En cas de cystite aiguë simple non récidivante de la femme de 15 à 65 ans, le traitement court ou monodose doit être envisagé en priorité. Sauf cas particulier, il est inadapté de prescrire en première intention une pénicilline à large spectre, une céphalosporine orale ou une quinolone n'ayant pas l'indication du traitement court. Il est par ailleurs inutile d'associer deux antibiotiques.

2 - Quand prescrire une céphalosporine de troisième génération injectable ?

Seule la ceftriaxone est disponible en médecine de ville (par voie IM, IV ou sous-cutanée). Elle est active sur les Gram positif, notamment sur les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline et sur la majorité des entérobactéries communautaires.

Ces indications sont limitées :

- **aux infections communautaires sévères :**
  - otite moyenne aiguë : chez l'enfant et le nourrisson en cas d'échec ou d'impossibilité d'assurer un traitement adapté par voie orale.
  - infection respiratoire basse, dans les formes sévères, en particulier chez les sujets à risques (sujet âgé, alcoolique, immunodéprimé, tabagique et insuffisant respiratoire...), notamment :
    - pneumonie bactérienne (pneumocoque, présumée à bacilles à Gram négatif),
    - exacerbation aiguë de bronchite chronique, en deuxième intention;
  - infection urinaire sévère et/ou à germes résistants : pyélonéphrites aiguës, infections urinaires basses associées à un syndrome septique, poussées aiguës de prostatite chronique.
- **à la poursuite d'un traitement débuté à l'hôpital,**
- **à l'antibiothérapie d'urgence avant hospitalisation en cas de suspicion clinique de purpura fulminans**[2]
  (cf. circulaire DGS/PGE/1 C du 8 novembre 2001).

3 - Comment prescrire une céphalosporine orale ou injectable ?

Les posologies et les durées de traitement par indication sont résumées dans les tableaux 3, 4 et 5.

4 - Effets indésirables, contre-indications et précautions d'emploi

- Les réactions allergiques sont les plus fréquentes. Dans 5 à 10 % des cas, les manifestations allergiques aux pénicillines sont croisées avec celles dues aux céphalosporines.
- Risque de colite pseudo-membraneuse.
- Grossesse et allaitement : cf. tableau en annexe II.

(2) Etat fébrile associé à un purpura comportant au moins un élément nécrotique ou ecchymotique et quel que soit l'état hémodynamique du patient.

Tableau 3 : Principales indications des céphalosporines et durées de traitement correspondantes

EN TRAITEMENT CURATIF

Indication	Remarques	Durée du traitement
Angine à streptocoque A bêta-hémolytique documentée	Les céphalosporines orales peuvent éventuellement être utilisées, en privilégiant les traitements courts validés.	C2G : céfuroxime-axétil 4 jours C3G : céfotiam-hexétil, cefpodoxime-proxétil 5 jours C1G : 10 jours
Otite moyenne aiguë et sinusite aiguë	Les C2G et C3G sont indiquées. Céfixime (C3G) doit être réservé aux infections où *H.influenzae* est fortement suspecté	Otite moyenne aiguë : 8 à 10 jours (enfant de moins de 2 ans), 5 jours (enfant de plus de 2 ans) Sinusite aiguë : 7 à 10 jours (céfuroxime axétil, cefpodoxim proxétil : 5 jours chez l'adulte)
Exacerbation aiguë de bronchite chronique	C1G : dans les formes peu sévères C2G et C3G dans les formes plus sévères (à l'exclusion du céfixime)	7 à 10 jours
Infection urinaire (IU)	IU basse : céfixime IU haute : céfixime en relais de la voie parentérale	5 à 8 jours 10 à 14 jours
Infection cutanée streptococcique (impétigo ou impétiginisation de dermatose)	Les C1G, en alternative aux pénicillines M aux macrolides ou à la pristinamycine	7 à 10 jours

Tableau 4 : Posologies usuelles des céphalosporines

C1G

Céfaclor	500 à 1500 mg/jour (adulte) 20 mg/kg/jour (enfant)
Céfadroxil	2 g/jour (adulte) 50 mg/kg/jour (enfant)
Céfalexine	2 g/jour (adulte) 25 à 50 mg/kg/jour (enfant)
Céfatrizine	1 g/jour (adulte) 15 à 35 mg/kg/jour (enfant)
Céfradine	2 g /jour (adulte) 50 à 100 mg/kg/jour (enfant)

C2G

Céfuroxime	500 à 1000 mg/jour (adulte) 20 à 30 mg/kg/jour (enfant > 6 ans)

C3G

Céfixime	400 mg/jour (adulte et enfant > 12 ans) 8 mg/kg/jour (enfant > 6 mois)
Céfotiam	400 à 800 mg/jour
Cefpodoxime	200 à 400 mg/jour (adulte) 8 mg/kg/jour (enfant)

Tableau 5 : Principales indications de la ceftriaxone, posologies et durées de traitement correspondantes

EN TRAITEMENT CURATIF

Indication	Remarques	Posologie et durée du traitement
Pneumonie bactérienne	à pneumocoque ou présumée à bacilles à Gram négatif	1 g par jour voire 2 g par jour en une seule injection, selon la sévérité de l'infection et le poids du patient (adulte)
Exacerbation aiguë de bronchite chronique	généralement en deuxième intention	
Infection urinaire sévère et/ou à germes résistants	pyélonéphrite aiguë, poussée aiguë de prostatite chronique, infection urinaire basse associée à un syndrome septique	
Otite moyenne aiguë	chez l'enfant et le nourrisson en cas d'échec	50 mg/kg/jour pendant 3 jours
	chez le nourrisson de moins de 30 mois en cas d'impossibilité d'assurer un traitement adapté par voie orale.	50 mg/kg en injection unique
Suspicion clinique de purpura fulminans	antibiothérapie d'urgence avant hospitalisation	Première dose à administrer si possible par voie IV, sinon par voie IM : 1 à 2 g (adulte) 50 à 100 mg/kg sans dépasser 1 g (enfant et nourrisson)

Tableau 6 : Tableau récapitulatif des céphalosporines

Céphalosporines première génération

voie orale et injectable

(R) spécialité de référence
(Gé) générique

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE		PRÉSENTATION	POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE	COÛT DE TRAITEMENT (1) JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
CEFACLOR	(R)	ALFATIL 125MG/5ML	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv.	Fl. 12 doses	E : 20mg/kg ✻	5,75	0,48		LILLY FRANCE	1981
	(Gé)	CEFACLOR RPG 125MG/5ML	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv.	Fl. 12 doses	E : 20mg/kg ✻	4,72	0,39		RPG AVENTIS	2001
		CEFACLOR MERCK 125MG/5ML	125mg/5ml	Poudre pr susp. buv. + seringue doseuse	Fl. 12 doses	E : 20mg/kg ✻	4,72	0,39		MERCK GENERIQUES	2003
		ALFATIL 125MG	125mg	Sachets	B/12	E : 20mg/kg ✻	5,43	0,45		LILLY FRANCE	1985
	(R)	ALFATIL 250MG/5ML	250mg/5 ml	Pdre pr susp. buv.	Fl. 12 doses	A : 750mg	8,83	0,74	2,21	LILLY FRANCE	1981
	(Gé)	CEFACLOR RPG 250MG /5ML	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv.	Fl. 12 doses	A : 750mg	7,18	0,60	1,80	RPG AVENTIS	2001
		CEFACLOR MERCK 250MG/5ML	250mg/5ml	Poudre pr susp. buv. + seringue doseuse	Fl. 12 doses	A : 750mg	7,18	0,60	1,80	MERCK GENERIQUES	2003
		ALFATIL 250MG	250mg	Sachets	B/12	A : 750mg	8,10	0,68	2,03	LILLY FRANCE	1985
		ALFATIL 250MG	250mg	Gélules	B/12	A : 750mg	10,21	0,85	2,55	LILLY FRANCE	1981
		ALFATIL LP 375MG	375mg	Comprimés	B/8	A : 750mg	10,21	1,28	2,55	LILLY FRANCE	1994
		ALFATIL LP 500MG ✻✻	500mg	Comprimés	B/8	A : 750mg	12,00	1,50	1,50 à 3,00	LILLY FRANCE	1994
CEFADROXIL(t)	(R)	ORACEFAL 125MG/5ML	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv.	Fl. 12 doses	N+E : 50mg/kg	2,55	0,21		BRISTOL-MYERS SQUIBB/UPSA	1977
	(Gé)	CEFADROXIL BIOGARAN 125MG/5ML	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv.	Fl. 12 doses	N+E : 50mg/kg	2,55	0,21		BIOGARAN	1999
	(Gé)	CEFADROXIL MERCK 125MG/5ML	125mg/5ml	Pdre pr susp. buv.	Fl. 12 doses	N+E : 50mg/kg	2,55	0,21		MERCK GENERIQUES	1999
	(R)	ORACEFAL 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv.	Fl. 12 doses	N+E : 50mg/kg	4,10	0,34		BRISTOL-MYERS SQUIBB/UPSA	1977
	(Gé)	CEFADROXIL BIOGARAN 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv.	Fl. 12 doses	N+E : 50mg/kg	4,10	0,34		BIOGARAN	1999
	(Gé)	CEFADROXIL G GAM 250MG	250mg	Sachets	B/12	N+E : 50mg/kg	4,10	0,34		G GAM	2000
	(Gé)	CEFADROXIL GNR 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv.	Fl. 12 doses	N+E : 50mg/kg	4,10	0,34		GNR-PHARMA	1996
	(Gé)	CEFADROXIL MERCK 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr susp. buv.	Fl. 12 doses	N+E : 50mg/kg	4,10	0,34		MERCK GENERIQUES	1999
	(Gé)	CEFADROXIL TEVA 250MG	250mg	Sachets	B/12	N+E : 50mg/kg	4,10	0,34		TEVA CLASSICS	1999
	(R)	ORACEFAL 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv.	Fl. 12 doses	A : 2g	6,67	0,56	2,22	BRISTOL-MYERS SQUIBB/UPSA	1980
	(Gé)	CEFADROXIL BIOGARAN 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv.	Fl. 12 doses	A : 2g	6,67	0,56	2,22	BIOGARAN	1999
	(Gé)	CEFADROXIL G GAM 500MG	500mg	Sachets	B/12	A : 2g	6,67	0,56	2,22	G GAM	2000
	(Gé)	CEFADROXIL GNR 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv.	Fl. 12 doses	A : 2g	6,67	0,56	2,22	GNR-PHARMA	1997
	(Gé)	CEFADROXIL MERCK 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr susp. buv.	Fl. 12 doses	A : 2g	6,67	0,56	2,22	MERCK GENERIQUES	1999
	(Gé)	CEFADROXIL TEVA 500MG	500mg	Sachets	B/12	A : 2g	6,67	0,56	2,22	TEVA CLASSICS	1999
	(R)	ORACEFAL 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	6,79	0,57	2,26	BRISTOL-MYERS SQUIBB/UPSA	1977
	(Gé)	CEFADROXIL BIOGARAN 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	6,79	0,57	2,26	BIOGARAN	1999
	(Gé)	CEFADROXIL EG 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	6,79	0,57	2,26	EG LABO	2000
	(Gé)	CEFADROXIL G GAM 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	6,79	0,57	2,26	G GAM	2000
	(Gé)	CEFADROXIL GNR 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	6,79	0,57	2,26	GNR-PHARMA	1997
	(Gé)	CEFADROXIL MERCK 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	6,79	0,57	2,26	MERCK GENERIQUES	1998
	(Gé)	CEFADROXIL RATIOPHARM 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	6,79	0,57	2,26	RATIOPHARM	1999
	(Gé)	CEFADROXIL TEVA 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	6,79	0,57	2,26	TEVA CLASSICS	1999
	(R)	ORACEFAL 1G	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	6,16	1,03	2,05	BRISTOL-MYERS SQUIBB/UPSA	1994
	(Gé)	CEFADROXIL G GAM 1G	1g	Sachets	B/6	A : 2g	6,16	1,03	2,05	G GAM	2000
	(Gé)	CEFADROXIL G GAM 1G	1g	Comprimés dispersibles	B/6	A : 2g	6,16	1,03	2,05	G GAM	2002
	(Gé)	CEFADROXIL MERCK 1G	1g	Comprimés	B/6	A : 2g	6,16	1,03	2,05	MERCK GENERIQUES	2001
	(Gé)	CEFADROXIL TEVA 1G	1g	Sachets	B/6	A : 2g	6,16	1,03	2,05	TEVA CLASSICS	1999
CEFALEXINE		CEPOREXINE 250MG /5ML	250mg/5ml	Granulés pr susp. buv.	Fl. 12 doses	E : 25 à 50mg/kg	4,89	0,41		GLAXO SMITHKLINE	1981
	(R)	KEFORAL 500MG	500mg	Comprimés	B/10	A : 2g	5,95	0,60	2,38	LILLY FRANCE	1972
	(Gé)	CEFACET 500MG Gé	500mg	Comprimés sécables	B/10	A : 2g	4,75	0,48	1,90	NORGINE PHARMA	1992
	(Gé)	CEFALEXINE RPG 500MG	500mg	Comprimés	B/10	A : 2g	4,75	0,48	1,90	RPG AVENTIS	1996
		CEPOREXINE 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	6,48	0,54	2,16	GLAXO SMITHKLINE	1970
	(R)	KEFORAL 1G	1g	Comprimés	B/6	A : 2g	7,26	1,21	2,42	LILLY FRANCE	1977
	(Gé)	CEFACET 1G Gé	1g	Comprimés sécables	B/6	A : 2g	5,79	0,97	1,93	NORGINE PHARMA	1992
	(Gé)	CEFALEXINE RPG 1G	1g	Comprimés	B/6	A : 2g	5,79	0,97	1,93	RPG AVENTIS	1996
		CEPOREXINE 1G	1g	Comprimés sécables	B/6	A : 2g	7,15	1,19	2,38	GLAXO SMITHKLINE	1980

N : Nourrisson - E : Enfant - A : Adulte.
✻ Dans les otites, la posologie peut être ajustée à 40mg/kg.
✻✻ Ce dosage est adapté au traitement de certaines infections urinaires (500mg 1 fois par jour, 7 à 10 jours) ainsi qu'à celui des exacerbations des bronchites chroniques (500mg 2 fois par jour, 7 à 10 jours).
(1) Coût calculé pour une posologie de 750mg céfaclor, 2g céfadroxil, céfalexine, céfradine, 1g céfatrizine.
(t) Les spécialités à base de céfadroxil et appartenant aux groupes génériques du répertoire de l'Afssaps sont soumises au Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR) depuis le 8 septembre 2003. [125mg/5ml - 12 doses - 2,55€] [250ml/5ml - 12 doses - 4,10€] [500mg/5ml 12 doses - 6,67€] [500mg - 12 gélules - 6,79€].
[1g - 6 comp/comp.disp/sachets - 6,16€].

(R) SPÉCIALITÉ DE RÉFÉRENCE
(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE
(Gé) GÉNÉRIQUE

CÉPHALOSPORINES PREMIÈRE GÉNÉRATION
VOIE ORALE ET INJECTABLE (SUITE)

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE		PRÉSENTATION	POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE	COÛT DE TRAITEMENT (1) JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
CEFALOTINE	(RH)	CEFALOTINE MERCK 1G	1g	Pdre pr sol inj IM-IV						MERCK GENERIQUES	2002
	(RH)	CEFALOTINE PANPHARMA 1G	1g	Pdre pr prép inj IV-IM						PANPHARMA	1997
CEFAPIRINE		CEFALOJECT 1G/5ML	1g/5ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	A : 2 à 6g	3,78	3,78	7,56 à 22,68	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1974
		CEFALOJECT 1G/5ML	1g/5ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	A : 2 à 6g	3,78	3,78	7,56 à 22,68	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1974
CEFATRIZINE (t)		CEFAPEROS 125MG/5ML	125mg/5ml	Pdre pr sirop	Fl. 12 doses	N+E : 15 à 35mg/kg	3,84	0,32		BRISTOL-MYERS SQUIBB	1987
		CEFAPEROS 250MG/5ML	250mg/5ml	Pdre pr sirop	Fl. 12 doses	N+E : 15 à 35mg/kg	7,12	0,59		BRISTOL-MYERS SQUIBB	1987
		CEFAPEROS 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr sirop	Fl. 12 doses	A : 1g	13,05	1,09	2,18	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1994
	(R)	CEFAPEROS 500MG	500mg	Gélules	B/8	A : 1g	6,69	0,84	1,67	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1987
	(Gé)	CEFATRIZINE ARROW 500MG	500mg	Gélules	B/8	A : 1g	6,69	0,84	1,67	ARROW GENERIQUES	2002
	(Gé)	CEFATRIZINE BIOGARAN 500MG	500mg	Gélules	B/8	A : 1g	6,69	0,84	1,67	BIOGARAN	2002
	(Gé)	CEFATRIZINE EG 500MG	500mg	Gélules	B/8	A : 1g	6,69	0,84	1,67	EG LABO	2001
	(Gé)	CEFATRIZINE GNR 500MG	500mg	Gélules	B/8	A : 1g	6,69	0,84	1,67	GNR-PHARMA	2002
	(Gé)	CEFATRIZINE MERCK 500MG	500mg	Gélules	B/8	A : 1g	6,69	0,84	1,67	MERCK GENERIQUES	2000
	(Gé)	CEFATRIZINE QUALIMED 500MG	500mg	Gélules	B/8	A : 1g	6,69	0,84	1,67	QUALIMED	2002
	(Gé)	CEFATRIZINE TEVA 500MG	500mg	Gélules	B/8	A : 1g	6,69	0,84	1,67	TEVA CLASSICS	2002
CEFAZOLINE	(RH)	CEFAZOLINE PANPHARMA 0,5G/5ML	0,5g/5ml	Pdre pr usage parentéral IV	B/25					PANPHARMA	1988
		CEFACIDAL 1G	1g	Pdre et sol pr sol inj IM	B/1	E/N : 25 à 50mg/kg A : 1 à 3 g	4,01	4,01	4,01 à 12,03	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1976
	(RH)	CEFAZOLINE MERCK 1G	1g	Pdre pr sol inj IM - IV	B/1					MERCK GENERIQUES	2001
	(RH)	CEFAZOLINE PANPHARMA 1G/5ML	1g/5ml	Pdre pr usage parentéral IV	B/25					PANPHARMA	2000
	(RH)	CEFAZOLINE MERCK 2G	2g	Pdre pr sol inj IM - IV	B/1					MERCK GENERIQUES	2002
	(RH)	CEFAZOLINE PANPHARMA 2G/10ML	2g/10ml	Pdre pr usage parentéral IV	B/25					PANPHARMA	1988
CEFRADINE	(R)	KELSEF 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	7,90	0,66	2,63	ALPHARMA	1975
	(Gé)	CEFRADINE GNR 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	6,26	0,52	2,09	GNR-PHARMA	1996
	(Gé	ZEEFRA 500MG Gé	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	6,29	0,52	2,10	BOUCHARA RECORDATI	1996
		DEXEF 500MG	500mg	Gélules	B/12	A : 2g	5,61	0,47	1,87	DEXO	1999

N : Nourrisson - E : Enfant - A : Adulte. °Présence de lidocaïne.
(1) Coût de traitement journalier calculé pour une posologie de 750mg céfaclor, 2g céfadroxil, céfalexine,céfradine, 1g céfatrizine.
(t) Les spécialités à base de céfatrizine et appartenant aux groupes génériques du répertoire de l'Afssaps sont soumises au Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR) depuis le 8 septembre 2003. (500mg - 8 gélules - 6,69€).

CÉPHALOSPORINES DEUXIEME GÉNÉRATION
VOIE ORALE

PRINCIPE ACTIF	PRODUIT	DOSAGE		PRÉSENTATION	POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE	COÛT DE TRAITEMENT (1) JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
CEFUROXIME AXETIL	CEPAZINE 125MG	125mg	Comprimés	B/8	E >6 ans : 20mg/kg	6,20	0,78		NOVAXO	1988
	ZINNAT 125MG	125mg	Comprimés	B/8	E >6 ans : 20mg/kg	6,20	0,78		GLAXO SMITHKLINE	1988
	ZINNAT 125MG	125mg	Granulés-Sachets	B/8	E >6 ans : 20mg/kg	6,51	0,81		GLAXO SMITHKLINE	1994
	CEPAZINE 125MG/5ML	125mg/5ml	Granulés pr susp buv	Fl. 8 doses	E >6 ans : 20mg/kg	6,51	0,81		NOVAXO	1994
	ZINNAT 125MG/5ML	125mg/5ml	Granulés pr susp buv	Fl. 8 doses	E >6 ans : 20mg/kg	6,51	0,81		GLAXO SMITHKLINE	1994
	CEPAZINE 125MG/5ML	125mg/5ml	Granulés pr susp buv	Fl. 16 doses	E >6 ans : 20mg/kg	11,27	0,70		NOVAXO	1994
	ZINNAT 125MG/5ML	125mg/5ml	Granulés pr susp buv	Fl. 16 doses	E >6 ans : 20mg/kg	11,27	0,70		GLAXO SMITHKLINE	1994
	CEPAZINE 250MG	250mg	Comprimés	B/8	A : 500mg	10,31	1,29	2,58	NOVAXO	1988
	ZINNAT 250MG	250mg	Comprimés	B/8	A : 500mg	10,31	1,29	2,58	GLAXO SMITHKLINE	1988
	ZINNAT 500MG	500mg	Comprimés	B/8	A : 500mg	18,54	2,32	2,32	GLAXO SMITHKLINE	1998

(1) Coût de traitement journalier calculé avec des posologies habituelles dans les affections les plus courantes : 500mg céfuroxime axétil, 400 mg cefixime, cefotiam hexétil et cefpodoxime proxétil.

Céphalosporines troisième génération

Voie orale

(RH) Réserve hospitalière

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€) (1)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
CEFIXIME		OROKEN 40MG	40mg	Sachets	B/8	E/N>6 mois : 8mg/kg	6,45	0,81		AVENTIS	1991
		OROKEN Nourrissons 40MG/5ML	40mg/5ml	Pdre pr susp. buv. fl+pipette graduée	80 doses*	E/N>6 mois : 8mg/kg	6,45	0,08		AVENTIS	1994
		OROKEN 100MG	100mg	Sachets	B/8	E/N>6 mois : 8mg/kg	10,52	1,32		AVENTIS	1991
		OROKEN Enfants 100MG/5ML	100mg/5ml	Pdre pr susp. buv. fl+pipette graduée	200 doses*	E/N>6 mois : 8mg/kg	10,52	0,05		AVENTIS	1994
		OROKEN 200MG	200mg	Comprimés pelliculés	B/8	A/E>12ans : 400mg	13,93	1,74	3,48	AVENTIS	1989
CEFOTIAM HEXETIL		TAKETIAM 200MG	200mg	Comprimés	B/10	A : 400mg	11,45	1,15	2,29	TAKEDA	1993
		TEXODIL 200MG	200mg	Comprimés	B/10	A : 400mg	11,45	1,15	2,29	GRÜNENTHAL	1993
CEFPODOXIME PROXETIL		ORELOX Enfants et Nourrissons	40mg/5ml	Granulés pr susp. buv. fl+cuillère-doseuse	Fl. 100 doses	N+E : 8mg/kg	8,63	0,09		AVENTIS	1994
		ORELOX Enfants et Nourrissons	40mg/5ml	Granulés pr susp. buv. fl+cuillère-doseuse	Fl. 200 doses	N+E : 8mg/kg	14,68	0,0734		AVENTIS	1994
		ORELOX 100MG	100mg	Comprimés	B/10	A : 400mg	13,77	1,38	5,51	AVENTIS	1991

N : Nourrisson - E : Enfant - A : Adulte.

* La dose par prise est indiquée en fonction du poids de l'enfant, sur le piston de la pipette graduée en kg. Elle se lit donc directement sur les graduations de la pipette. Ainsi, le poids indiqué correspond à la dose pour une prise, 2 prises par jour sont nécessaires.

(1) Coût de traitement journalier calculé avec des posologies habituelles dans les affections les plus courantes : 500mg pour la céfuroxime axétil, 400 mg pour la cefixime, cefotiam hexétil et la cefpodoxime proxétil.

Céphalosporines deuxième génération

Produits réservés à l'usage hospitalier à l'exception de la cefuroxime

Voie injectable

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
CEFAMANDOLE	(RH)	KEFANDOL	750mg	Pdre pr sol inj IM IV	B/1					LILLY FRANCE	1979
	(RH)	CEFAMANDOLE PANPHARMA 750MG	750mg	Pdre pr sol inj IM IV	B/10					PANPHARMA	2001
CEFOXITINE	(RH)	CEFOXITINE PANPHARMA 1G	1g	Pdre pr sol inj IV et pr perf	B/25					PANPHARMA	2000
	(RH)	CEFOXITINE PANPHARMA 2G	2g	Pdre pr sol inj IV et pr perf	B/25					PANPHARMA	2000
CEFUROXIME SODIQUE	(RH)	ZINNAT 250MG	250mg	Pdre pr sol inj IM IV	B/1					GLAXO SMITHKLINE	1980
		ZINNAT 750MG	750mg	Pdre et solvant pr sol inj IM	B/2	A : 1500mg/j	6,80	3,40	6,80	GLAXO SMITHKLINE	1997
	(RH)	ZINNAT 750MG	750mg	Pdre pr sol inj IM IV	B/1					GLAXO SMITHKLINE	1980
	(RH)	CEFUROXIME MERAM 750 mg	750mg	Pdre pr sol inj IM IV	B/1					COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE	1999
	(RH)	CEFUROXIME PANPHARMA 750MG	750mg	Pdre pr sol pr perf IV	B/10					PANPHARMA	1998
	(RH)	ZINNAT 1,5G	1,5g	Pdre pr sol inj IV	B/1					GLAXO SMITHKLINE	1980
	(RH)	CEFUROXIME PANPHARMA 1,5G	1,5g	Pdre pr sol pr perf IV	B/1					PANPHARMA	1998

Céphalosporines troisieme génération

Produits réservés à l'usage hospitalier à l'exception de la ceftriaxone

Voie injectable

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
CEFEPIME	(RH)	AXEPIM 0,5G	500mg	Pdre pr usage parentéral IM-IV	B/1					BRISTOL-MYERS SQUIBB	1993
		AXEPIM 1G	1g	Pdre pr usage parentéral IM-IV	B/1					BRISTOL MYERS SQUIBB	1993
	(RH)	AXEPIM 2G	2g	Pdre pr usage parentéral IM-IV	B/1					BRISTOL-MYERS SQUIBB	1993
CEFOTAXIME	(RH)	CLAFORAN 0,5G IV-IM	500mg	Pdre et solvant pr sol inj IM-IV	B/1	N+E : 50 à 200mg/kg				AVENTIS	1980
	(RH)	CLAFORAN 1G IM	1g	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1					AVENTIS	1980
	(RH)	CLAFORAN 1G	1g	Pdre pr sol inj IM- IV	B/1					AVENTIS	1980
	(RH)	CLAFORAN 1G	1g	Pdre pr usage parentéral IV	B/1 avec set de transfert					AVENTIS	1980
	(RH)	CLAFORAN 1G	1g	Pdre pr usage parentéral IV	B/10 avec set de transfert					AVENTIS	1980
	(RH)	CLAFORAN 2G	2g	Pdre pr usage parentéral IM-IV	B/1 avec set de transfert					AVENTIS	1980
		CLAFORAN 2G	2g	Pdre pr usage parentéral IV	B/1					AVENTIS	1980

° Présence de lidocaïne

(R) SPÉCIALITÉ DE RÉFÉRENCE
(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE
(Gé) GÉNÉRIQUE

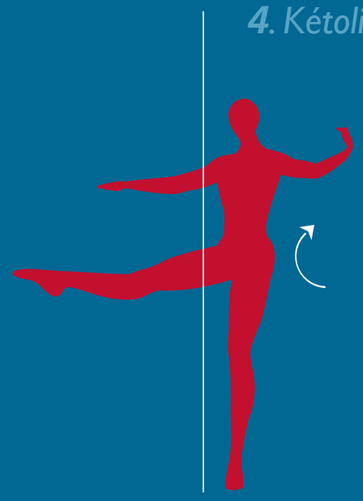
Céphalosporines troisieme génération
Produits réservés à l'usage hospitalier à l'exception de la ceftriaxone Voie injectable (suite)

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE	COÛT DE TRAITEMENT (1) JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
	(RH)	CEFOTAXIME MERCK 500 mg	0,5g	Pdre pr sol inj IM IV	B/10					MERCK GENERIQUES	2000
	(RH)	CEFOTAXIME MERCK 1 g	1g	Pdre pr sol inj IM IV et pr perf IV	B/10					MERCK GENERIQUES	2000
	(RH)	CEFOTAXIME MERCK 2 g	2g	Pdre pr sol inj IM IV et pr perf IV	B/10					MERCK GENERIQUES	2000
	(RH)	CEFOTAXIME PANPHARMA 0,5G	0,5g	Pdre pr sol inj IM IV	B/25					PANPHARMA	2001
	(RH)	CEFOTAXIME PANPHARMA 1G	1g	Pdre pr sol inj IM IV	B/25					PANPHARMA	2001
CEFOTETAN	(RH)	APACEF 1G IM IV	1g	Pdre et solvant pr sol inj IM-IV	B/1					ASTRAZENECA	1986
	(RH)	APACEF 1G IV	1g	Pdre pr usage parentéral IV	B/25					ASTRAZENECA	1986
CEFPIROME	(RH)	CEFROM 2G/20ML	2g/20ml	Pdre pr usage parentéral IV	B/1					AVENTIS	1994
CEFSULODINE	(RH)	PYOCEFAL 1G	1g	Pdre pr usage parentéral IV	B/20					TAKEDA	1981
CEFTAZIDIME	(RH)	FORTUM 250MG	250mg	Pdre pr sol inj IM- IV	B/1					GLAXO SMITHKLINE	1986
	(RH)	FORTUM 500MG	500mg	Pdre pr sol inj IM- IV	B/1					GLAXO SMITHKLINE	1986
	(RH)	FORTUM 1G	1g	Pdre pr sol inj IM- IV	B/1					GLAXO SMITHKLINE	1986
	(RH)	FORTUM 2G	2g	Pdre pr usage parentéral IV	B/1					GLAXO SMITHKLINE	1992
	(RH)	FORTUMSET 1G	1g	Pdre pr sol pr perfusion IV	B/1					GLAXO SMITHKLINE	1998
	(RH)	FORTUMSET 2G	2g	Pdre pr sol pr perfusion IV	B/1					GLAXO SMITHKLINE	1998
CEFTRIAXONE	(RH)	ROCEPHINE 250 MG /5ML	250mg/5ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1					ROCHE	1986
	(RH)	CEFTRIAXONE MERCK 250MG	250mg	Pdre pr sol inj IM IV SC	B/10					MERCK GENERIQUES	2001
	(R)	ROCEPHINE 500MG/2ML	500mg/2ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	N+E : 50mg/kg A : 1 à 2g	7,04	7,04		ROCHE	1985
	(Gé)	CEFTRIAXONE ARROW 500MG/2ML	500mg/2ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	N+E : 50mg/kg A : 1 à 2g	5,61	5,61		ARROW GENERIQUES	2002
	(Gé)	CEFTRIAXONE G GAM 500MG/2ML	500mg/2ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	N+E : 50mg/kg A : 1 à 2g	5,66	5,66		G GAM	2002
	(Gé)	CEFTRIAXONE GNR 500MG/2ML	500mg/2ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	N+E : 50mg/kg A : 1 à 2g	5,75	5,75		GNR-PHARMA	2001
	(Gé)	CEFTRIAXONE IREX 500MG/2ML	500mg/2ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	N+E : 50mg/kg A : 1 à 2g	5,75	5,75		IREX	2001
	(Gé)	CEFTRIAXONE MERCK 500MG/2ML	500mg/2ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	N+E : 50mg/kg A : 1 à 2g	5,75	5,75		MERCK GENERIQUES	2001
	(Gé)	CEFTRIAXONE QUALIMED 500MG/2ML	500mg/2ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	N+E : 50mg/kg A : 1 à 2g	5,61	5,61		QUALIMED	2002
	(Gé)	CEFTRIAXONE TEVA 500MG/2ML	500mg/2ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	N+E : 50mg/kg A : 1 à 2g	5,75	5,75		TEVA CLASSICS	2001
	(R)	ROCEPHINE 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	N+E : 50mg/kg A : 1 à 2g	7,04	7,04		ROCHE	1985
	(Gé)	CEFTRIAXONE ARROW 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	N+E : 50mg/kg A : 1 à 2g	5,61	5,61		ARROW GENERIQUES	2003
	(Gé)	CEFTRIAXONE G GAM 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	N+E : 50mg/kg A : 1 à 2g	5,66	5,66		G GAM	2002
	(Gé)	CEFTRIAXONE IREX 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	N+E : 50mg/kg A : 1 à 2g	5,75	5,75		IREX	2001
	(Gé)	CEFTRIAXONE MERCK 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	N+E : 50mg/kg A : 1 à 2g	5,75	5,75		MERCK GENERIQUES	2001
	(Gé)	CEFTRIAXONE QUALIMED 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	N+E : 50mg/kg A : 1 à 2g	5,61	5,61		QUALIMED	2002
	(R)	ROCEPHINE 1G/3,5ML	1g/3,5ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	A : 1 à 2g	12,53	12,53	12,53	ROCHE	1985
	(Gé)	CEFTRIAXONE ARROW 1G/3,5ML	1g/3,5ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	A : 1 à 2g	9,89	9,89	9,89	ARROW GENERIQUES	2002
	(Gé)	CEFTRIAXONE BIOGARAN 1G/3,5ML	1g/3,5ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	A : 1 à 2g	9,89	9,89	9,89	BIOGARAN	2003
	(Gé)	CEFTRIAXONE EG 1G/3,5ML	1g/3,5ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	A : 1 à 2g	9,89	9,89	9,89	EG LABO	2001
	(Gé)	CEFTRIAXONE G GAM 1G /3,5ML	1g/3,5ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	A : 1 à 2g	10,16	10,16	10,16	G GAM	2001
	(Gé)	CEFTRIAXONE GNR 1G/3,5ML	1g/3,5ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	A : 1 à 2g	10,16	10,16	10,16	GNR-PHARMA	2001
	(Gé)	CEFTRIAXONE IREX 1G/3,5ML	1g/3,5ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	A : 1 à 2g	10,16	10,16	10,16	IREX	2001
	(Gé)	CEFTRIAXONE IVAX 1G/3,5ML	1g/3,5ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	A : 1 à 2g	9,89	9,89	9,89	IVAX SAS	2003
	(Gé)	CEFTRIAXONE MERCK 1G/3,5ML	1g/3,5ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	A : 1 à 2g	10,16	10,16	10,16	MERCK GENERIQUES	2001
	(Gé)	CEFTRIAXONE QUALIMED 1G/3,5ML	1g/3,5ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	A : 1 à 2g	9,89	9,89	9,89	QUALIMED	2002
	(Gé)	CEFTRIAXONE RATIOPHARM 1G/3,5ML	1g/3,5ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	A : 1 à 2g	9,89	9,89	9,89	RATIOPHARM	2003
	(Gé)	CEFTRIAXONE TEVA 1G/3,5ML	1g/3,5ml	Pdre et solvant pr sol inj IM°	B/1	A : 1 à 2g	10,16	10,16	10,16	TEVA CLASSICS	2001
	(R)	ROCEPHINE 1G/10ML	1g/10ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	A : 1 à 2g	12,53	12,53	12,53	ROCHE	1985
	(Gé)	CEFTRIAXONE ARROW 1G/10ML	1g/10ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	A : 1 à 2g	9,89	9,89	9,89	ARROW GENERIQUES	2002
	(Gé)	CEFTRIAXONE BIOGARAN 1G/10ML	1g/10ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	A : 1 à 2g	9,89	9,89	9,89	BIOGARAN	2003
	(Gé)	CEFTRIAXONE EG 1G/10ML	1g/10ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	A : 1 à 2g	9,89	9,89	9,89	EG LABO	2001
	(Gé)	CEFTRIAXONE G GAM 1G /10ML	1g/10ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	A : 1 à 2g	10,16	10,16	10,16	G GAM	2001
	(Gé)	CEFTRIAXONE IREX 1G/10ML	1g/10ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	A : 1 à 2g	10,16	10,16	10,16	IREX	2001
	(Gé)	CEFTRIAXONE IVAX 1G/10ML	1g/10ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	A : 1 à 2g	9,89	9,89	9,89	IVAX SAS	2003
	(Gé)	CEFTRIAXONE MERCK 1G/10ML	1g/10ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	A : 1 à 2g	10,16	10,16	10,16	MERCK GENERIQUES	2001
	(Gé)	CEFTRIAXONE QUALIMED 1G/10ML	1g/10ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	A : 1 à 2g	9,89	9,89	9,89	QUALIMED	2002
	(Gé)	CEFTRIAXONE RATIOPHARM 1G/10ML	1g/10ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	A : 1 à 2g	9,89	9,89	9,89	RATIOPHARM	2003
	(Gé)	CEFTRIAXONE TEVA 1G/10ML	1g/10ml	Pdre et solvant pr sol inj IV	B/1	A : 1 à 2g	10,16	10,16	10,16	TEVA CLASSICS	2001
	(RH)	ROCEPHINE 2G /40ML IV	2g/40ml	Pdre et solvant pr sol inj pr perf IV	B/1					ROCHE	
	(RH)	CEFTRIAXONE MERCK 2G	2g	Pdre pr sol inj IV	B/5					MERCK GENERIQUES	2001

NN : Nouveau-né - N : Nourrisson - E : Enfant - A : Adulte. ° Présence de lidocaïne.
(1) Coût de traitement journalier calculé avec la posologie habituelle dans les affections les plus courantes : 1g ceftriaxone.

2. Macrolides et macrolides apparentés

1. Macrolides
2. Synergistines ou streptogramines
3. Lincosamides
4. Kétolides



L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

• Toutes ces molécules ont en commun le spectre antibactérien de l'érythromycine qui sert de référence.

• Leur activité sur les cocci à Gram positif qui en faisait une alternative à la pénicilline a été sévèrement réduite sur le pneumocoque (taux de résistance de l'ordre de 50 % voire plus pour les otites moyennes) et ne permet plus leur utilisation en première intention lorsque cette bactérie est suspectée, en particulier au cours des pneumonies, sinusites et otites.

• L'efficacité sur Haemophilus influenzae est limitée.

• Ils constituent le traitement de choix au cours des infections à germes intracellulaires : Mycoplasma, Chlamydia, Legionella pneumophila.

• Le spectre s'est enrichi d'une part d'Helicobacter pylori pour la clarithromycine et d'autre part de certaines mycobactéries atypiques (Mycobacterium avium complex notamment) pour la clarithromycine et l'azithromycine.

• Il existe une grande hétérogénéité en terme de pharmacocinétique. Ces molécules se caractérisant par leur bonne biodisponibilité.

• Associations commercialisées : spiramycine-métronidazole, érythromycine-sulfafurazole.

MACROLIDES ET MACROLIDES APPARENTÉS

1. Macrolides

2.1

I - Quand prescrire un macrolide ?

Les indications et les durées de traitement sont résumées dans le tableau 7 ci-après.

■ **Infections des voies aériennes supérieures :**

- Angine à streptocoque A bêta-hémolytique documentée, par un test de diagnostic rapide ou éventuellement une culture.
  Les macrolides peuvent être utilisés notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines, en sachant que les taux de résistance aux macrolides sont supérieurs à 10% et en rapide augmentation.
- Il n'y a pas d'indication des macrolides au cours des otites moyennes aiguës et des sinusites aiguës.

■ **Infections des voies aériennes inférieures :**

- Au cours de la bronchite aiguë, il n'y a pas d'indication d'une antibiothérapie.
- Exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive :
  en cas d'exacerbations peu fréquentes (≤ 3 dans l'année précédente) et de VEMS de base ≥ 35%,
  - en présence d'au moins 2 des critères suivants : augmentation de la dyspnée, du volume de l'expectoration, de sa purulence
    ou
  - si persistance de la fièvre (> 38°C) au-delà du 3ème jour d'évolution ;
    les macrolides peuvent être utilisés notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines. L'amoxicilline reste une référence.
- Pneumonie aiguë communautaire.

En première intention :
- en monothérapie en cas de suspicion de germes intracellulaires chez le sujet sans facteur de risque, de moins de 40 ans (traitement de référence),
- avec une bêta-lactamine, association recommandée d'emblée au cours des formes sévères, sans limite d'âge.

En deuxième intention :
- en monothérapie ou en association, après échec d'un traitement avec une bêta-lactamine,
- légionelloses documentées : c'est le traitement de référence.

■ **Infections cutanées** : infections streptococciques (impétigo ou impétiginisation de dermatose) ou érysipèles non graves, en alternative aux bêta-lactamines.

■ **Indications diverses :**

- Infections sexuellement transmissibles non gonococciques, en alternative au traitement de référence (cyclines).
- Infections stomatologiques de sévérité moyenne : seul ou en association avec les 5-nitro-imidazolés (par exemple, association spiramycine et métronidazole) en raison de l'efficacité inconstante sur *Peptostreptococcus*.

- **Des indications particulières à certaines molécules méritent d'être précisées :**

En prophylaxie :

- En cas d'allergie aux bêta-lactamines pour la prévention des rechutes du rhumatisme articulaire aigu : érythromycine, josamycine, spiramycine.
- En cas de contre-indication à la rifampicine pour la prévention de la méningite à méningocoque : spiramycine.
- Pour les infections à *Mycobacterium avium complex* chez les malades infectés par le VIH avec immunodépression sévère : azithromycine.

En traitement curatif :

- Toxoplasmose chez la femme enceinte en cas de séroconversion et en l'absence de diagnostic de toxoplasmose congénitale : spiramycine.
- Éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale de l'adulte, en association à un autre antibiotique (amoxicilline ou imidazolé) et à un anti-sécrétoire ; 14% des souches isolées sont résistantes à la clarithromycine.
- Infection à *Mycobacterium avium complex* au cours de l'infection par le VIH : clarithromycine, toujours en association.

2 - Quel macrolide choisir ?

- Dans le cadre des indications relatives au spectre usuel des macrolides, il n'y a pas de choix préférentiel d'une molécule par rapport à une autre en terme d'efficacité.
- Les critères de choix sont la tolérance (l'érythromycine étant la moins bien tolérée au plan digestif) et les modalités de prescription.
- L'azithromycine n'a pas l'AMM dans les indications "pneumonies" et "sinusites".
- La plupart des molécules, sauf la clarithromycine et la dirithromycine, ont l'indication urétrites ou cervicites non gonococciques.

3 - Comment prescrire ?

Les principales posologies courantes ainsi que les durées de traitement sont indiquées dans le tableau 7.

- La répartition dans la journée se fait en une à trois prises selon la demi-vie.
- Pour les indications communes aux macrolides (voies aériennes, peau, maladies sexuellement transmissibles non gonococciques), la durée du traitement est en général de 10 jours.

- Des traitements courts ont été validés :

- josamycine :
  - angine streptococcique : 2 g/jour (adulte), 50 mg/kg/jour (enfant), en 2 prises, 5 jours ;
- azithromycine :
  - angine streptococcique : 500 mg/j (adulte), 20 mg/kg/jour (enfant), en une prise, 3 jours,
  - exacerbation aiguë de bronchite chronique : 500 mg/j en 1 prise à J1, puis 250 mg/j de J2 à J5, 5 jours,
  - urétrites et cervicites à *Chlamydia trachomatis* non compliquées : traitement monodose par azithromycine 1 g ;
- clarithromycine :
  - angine streptococcique : 500 mg/jour (adulte), 15 mg/kg/jour (enfant), en 2 prises, 5 jours.

- Pour les infections à *Mycobacterium avium complex :*

- en prophylaxie primaire : azithromycine, 1200 mg par semaine chez l'adulte,
- en traitement curatif : clarithromycine, 1000 à 2000 mg/jour, toujours en association. La durée est indéterminée et doit être évaluée en fonction de la restauration immunitaire.

- Pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale de l'adulte : 7 jours de clarithromycine en association à un imidazolé ou à l'amoxicilline et à un anti-sécrétoire.
- Toxoplasmose : spiramycine, 6 à 9 M UI jusqu'à l'accouchement.
- Prophylaxie des méningites à méningocoque : traitement de 5 jours par spiramycine (3 M UI/12 heures chez l'adulte et 75 000 UI/kg/12 heures chez l'enfant et le nourrisson).

4 - Effets indésirables, contre-indications et précautions d'emploi

Les contre-indications concernent les interactions médicamenteuses (cf. paragraphe 5) et l'allergie aux antibiotiques de la famille des macrolides et des kétolides.

Les molécules plus récentes sont mieux tolérées que l'érythromycine.

- Les principaux effets indésirables sont les suivants :
- réactions allergiques et cutanées telles qu'érythème, urticaire, prurit, rares cas de réactions cutanées sévères,
- troubles digestifs tels que nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, variables selon les produits,
- troubles hépatiques : augmentation transitoire de l'activité des enzymes hépatiques, exceptionnellement hépatite cholestatique.

- Chez l'insuffisant hépatique, l'administration de macrolides n'est pas recommandée. Si elle est nécessaire, une surveillance régulière de la fonction hépatique doit être effectuée.
- Chez l'insuffisant rénal sévère, l'administration de certains macrolides, tel l'azithromycine ou la dirithromycine, doit être prudente.
- Grossesse et allaitement : cf. tableau en annexe II .

5 - Interactions médicamenteuses

- Les interactions médicamenteuses sont nombreuses avec les macrolides ; la spiramycine est la molécule qui en présente le moins.
- Il est fortement recommandé de vérifier pour chaque molécule les interactions spécifiques justifiant une contre-indication ou une précaution d'emploi.
- Les macrolides sont contre-indiqués avec les dérivés de l'ergot de seigle, le cisapride, le pimozide et le bépridil et sont déconseillés notamment avec la bromocriptine, la carbamazépine, la ciclosporine, la digoxine, le midazolam, le triazolam.
- Association clarithromycine-rifabutine : risque d'augmentation des effets indésirables de la rifabutine (uvéites). Une surveillance clinique régulière est recommandée.
- L'association avec la théophylline, certains inhibiteurs de protéase et certains inhibiteurs de l'HMG coenzyme-A-réductase (statines) doit être prise en compte.
- L'augmentation de l'effet des anticoagulants oraux nécessite un contrôle plus fréquent du temps de Quick exprimé en INR (International Normalized Ratio).

Tableau 7 : Principales indications des macrolides, posologies et durées de traitement correspondantes

En traitement curatif

Indication	Remarques	Posologie et durée du traitement
Angine documentée à streptocoque A bêta-hémolytique	Notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines, en sachant que les taux de résistance aux macrolides sont supérieurs à10% et en rapide augmentation	10 jours sauf : josamycine : 5 jours 2 g/j (adulte), 50 mg/kg/j (enfant) azithromycine : 3 jours 500 mg/j (adulte), 20 mg/kg/j (enfant) clarithromycine : 5 jours 500 mg/j (adulte), 15 mg/kg/j (enfant)
Exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive	Notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines	azithromycine : 5 jours J1 : 500 mg/j en 1 prise de J2 à J5 : 250 mg/j en 1 prise autres macrolides : 7 à 10 jours
Pneumonie aiguë communautaire	Première intention : - monothérapie en cas de suspicion de germes intracellulaires chez le sujet sain de moins de 40 ans - association avec une bêta-lactamine recommandée d'emblée au cours des formes sévères sans limite d'âge Deuxième intention (soit en monothérapie, soit en association), après échec avec une bêta-lactamine	7 à 14 jours (adulte) 14 jours (enfant)
Légionelloses documentées	Traitement de référence	14 à 21 jours chez les immunocompétents
Infections cutanées streptococciques ou érysipèle non grave	En alternative aux bêta-lactamines	7 à 10 jours
Maladies sexuellement transmissibles non gonococciques	En alternative au traitement de référence (cyclines)	7 à 10 jours urétrites et cervicites à C. trachomatis : azithromycine 1 g, monodose

En traitement curatif

Indication	Remarques	Posologie et durée du traitement
Infection stomatologique de sévérité moyenne	Seul ou en association avec les 5-nitro-imidazolés	14 jours clarithromycine : 500 mg/j en 2 prises spiramycine+métronidazole (cf. Macrolides associés)
Toxoplasmose chez la femme enceinte	En cas de séroconversion en l'absence de diagnostic de toxoplasmose congénitale : pour la spiramycine seulement	6 à 9 M UI/jour jusqu'à l'accouchement
Éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale de l'adulte	Pour la clarithromycine en association avec un imidazolé ou de l'amoxicilline et un anti-sécrétoire	7 jours en association
Mycobactériose atypique à *Mycobacterium avium complex* au cours de l'infection par le VIH	Pour la clarithromycine seulement, toujours en association	1 à 2 g par jour, durée indéterminée, à évaluer en fonction de la restauration immunitaire

En traitement préventif

Indication	Remarques	Posologie et durée du traitement
Rechutes de rhumatisme articulaire aigu	En alternative à la pénicilline, en cas d'allergie aux bêta-lactamines	
Méningite à méningocoque	En cas de contre-indication à la rifampicine : spiramycine	5 jours 3 M UI/12 heures (adulte), 75 000 UI/kg/12 heures (enfant et nourrisson)
Infection à *Mycobacterium avium complex* chez les malades infectés par le VIH avec immunodépression sévère	Azithromycine	prophylaxie primaire : 1200 mg par semaine (adulte)

Tableau 8 : Posologies usuelles des macrolides

DCI	POSOLOGIE
Azithromycine	250 à 500 mg/jour (adulte) 20 mg/kg/jour (enfant)
Clarithromycine	500 à 2000 mg/jour (adulte) 15 mg/kg/jour (enfant)
Dirithromycine	500 mg/jour (adulte)
Erythromycine (éthylsuccinate, propionate)	2 à 3 g/jour (adulte) 30 à 50 mg/kg/jour (enfant)
Josamycine	1 à 2 g/jour (adulte) 50 mg/kg/jour (enfant)
Midécamycine	1 600 mg/jour (adulte)
Roxithromycine	300 mg/jour (adulte) 5 à 8 mg/kg/jour (enfant)
Spiramycine	6 à 9 M UI/jour (adulte) 150 000 à 300 000 UI/kg/jour (enfant)

6 - Macrolides associés

6.1 Association spiramycine et métronidazole

L'ESSENTIEL

L'indication est restreinte au traitement curatif des infections stomatologiques de sévérité moyenne.

6.1.1 Quand prescrire ?

Ce produit peut être utilisé en première intention dans les infections stomatologiques de sévérité moyenne.

6.1.2 Comment prescrire ?

- La posologie quotidienne de l'association spiramycine 750 000 UI - métronidazole 125 mg est de 4 à 6 comprimés en 2 ou 3 prises au cours des repas chez l'adulte ; de 3 comprimés chez l'enfant de 10 à 15 ans et de 2 comprimés chez l'enfant de 6 à 10 ans.
- La posologie quotidienne de l'association spiramycine 1,5 M UI - métronidazole 250 mg est de 2 à 3 comprimés par jour chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 15 ans.

6.1.3 Effets indésirables, précautions d'utilisation et contre indications

- Effets secondaires de la spiramycine : cf. § 4.
- Effets secondaires du métronidazole : effets gastro-intestinaux (modification du goût, sensation de bouche sèche, glossites, nausées, vomissements), coloration brun rougeâtre des urines.
- La présence de métronidazole expose au risque d'effet antabuse après la prise d'alcool, à des troubles neuropsychiques en cas d'association avec le disulfirame et à l'aggravation de l'état neurologique chez les malades atteints d'affections neurologiques centrales et périphériques sévères, fixées ou évolutives.
- La forme comprimé 750 000 UI/125 mg (Rodogyl®) est contre-indiquée chez l'enfant de moins de six ans et la forme comprimé 1,5 M UI/250 mg (Birodogyl®) est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 15 ans.

6.2 Association érythromycine et sulfafurazole

L'ESSENTIEL

- La seule indication est le traitement de l'otite moyenne aiguë de l'enfant
- L'évolution des résistances du pneumocoque (48% pour l'érythromycine) rend son utilisation probabiliste désormais moins sûre.

6.2.1 Quand prescrire ?

Il ne s'agit pas d'un traitement de première intention de l'otite moyenne aiguë, mais d'une alternative en cas d'allergie aux bêta-lactamines et en l'absence d'allergie aux sulfamides.

6.2.2 Comment prescrire ?

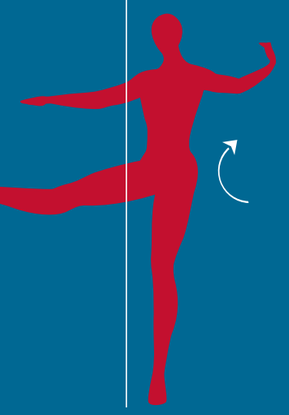
- La posologie quotidienne est de 50 mg/kg d'érythromycine et de 150 mg/kg de sulfafurazole en 3 prises (la dose par prise est indiquée en fonction du poids de l'enfant sur le corps de la mesurette graduée).
- La durée de traitement est de 10 jours.

6.2.3 Effets indésirables, précautions d'emploi et contre-indications

- Il ne faut pas l'administrer avant l'âge de 2 mois (immaturité enzymatique).
- Les effets indésirables sont ceux de l'érythromycine et des sulfamides (cf. fiches correspondantes).

2. Macrolides et macrolides apparentés

1. Macrolides
2. Synergistines ou streptogramines
3. Lincosamides
4. Kétolides



L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

- *La pristinamycine est la seule streptogramine actuellement commercialisée (Pyostacine®).*
- *C'est un anti-staphylococcique de première intention en traitement ambulatoire chez l'adulte*

MACROLIDES ET MACROLIDES APPARENTÉS

2. Synergistines ou streptogramines

2.2

1 - Quand prescrire ?

Les indications privilégiées de la pristinamycine sont :

- l'infection cutanée justifiant une antibiothérapie par voie orale car cet antibiotique est actif à la fois sur le streptocoque et sur *Staphylococus aureus* y compris Méti-R (on note l'apparition récente de résistances pour ce germe : 2%),
- l'infection ostéo-articulaire à *Staphylococus aureus* (en traitement de relais),
- l'exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive :

  En cas d'exacerbations peu fréquentes (≤ 3 dans l'année précédente) et avec VEMS de base ≥ 35%
  - en présence d'au moins 2 des critères suivants : augmentation de la dyspnée, du volume de l'expectoration, de sa purulence

  ou
  - si persistance de la fièvre (> 38°C) au-delà du 3ème jour d'évolution

  la pristinamycine peut être utilisée notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines,

  l'amoxicilline reste une référence.
- la sinusite aiguë, notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines,
- l'infection stomatologique de sévérité moyenne, notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines,
- l'urétrite à *Chlamydia trachomatis* en alternative aux cyclines,
- la prophylaxie de l'endocardite infectieuse, en cas d'allergie aux bêta-lactamines, lors de soins dentaires ou d'actes portant sur les voies aériennes supérieures effectués en ambulatoire, en alternative à la clindamycine.

  La pristinamycine n'a pas d'indication dans les infections digestives ou urinaires.

2 - Comment prescrire ?

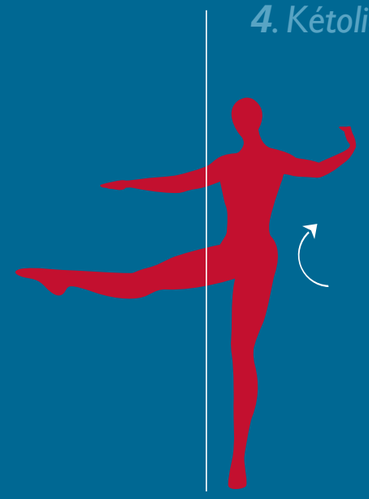
- Comprimés à 250 mg et 500 mg, par voie orale, à prendre au moment des repas.
- Doses journalières :
  - chez l'adulte : 2 à 3 g en 2 ou 3 prises,
  - chez l'enfant à partir de 6 ans : 50 mg à 100 mg/kg en 2 ou 3 prises.
- Durée habituelle des traitements :
  - infection cutanée : 2 à 3 semaines,
  - exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive : 4 jours,
  - sinusite maxillaire aiguë : 4 jours,
  - infection génitale à *Chlamydia trachomatis* : 7 à 21 jours,
  - prophylaxie de l'endocardite : prise unique une heure avant le geste à risque. La posologie préconisée est de 1 g chez l'adulte et de 25 mg/kg chez l'enfant.

3 - Effets indésirables, précautions d'emploi et interactions médicamenteuses

- Faible toxicité.
- Tolérance digestive médiocre (épigastralgies, nausées, vomissements, diarrhée et risque de colite pseudo-membraneuse). La prise à la fin des repas améliore la tolérance digestive.
- Toute réaction cutanée entraîne un risque de pustulose exanthématique aiguë généralisée, impose l'arrêt du traitement et contre-indique toute nouvelle administration.
- Il n'y a pas de contre-indication en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.
- Grossesse et allaitement : cf. tableau en annexe II.
- Attention à l'association avec la ciclosporine.

2. Macrolides et macrolides apparentés

1. Macrolides
2. Synergistines ou streptogramines
3. Lincosamides
4. Kétolides



L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

• La clindamycine est préférée en raison d'une meilleure absorption digestive.

• Active sur les streptocoques, les staphylocoques méti-sensibles et les anaérobies (activité inconstante), elle est surtout utilisée en cas de contre-indications aux bêta-lactamines.

MACROLIDES ET MACROLIDES APPARENTÉS

3. Lincosamides

1 - Quand prescrire la clindamycine ?

- Érysipèle, en cas d'allergie aux bêta-lactamines.
- Infection ostéo-articulaire à staphylocoque en association avec un autre antibiotique anti-staphylococcique.
- Infection stomatologique de sévérité moyenne, notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines.
- Prophylaxie de l'endocardite infectieuse, en cas d'allergie aux bêta-lactamines, lors de soins dentaires ou d'actes portant sur les voies aériennes supérieures effectués en ambulatoire, en alternative à la synergistine.

2 - Comment prescrire ?

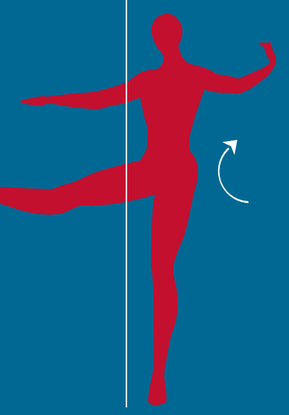
- En traitement curatif, la posologie habituelle est de 600 à 2 400 mg/24 h en 2 à 4 prises chez l'adulte et de 8 à 25 mg/kg/24 h en 3 à 4 prises chez l'enfant de plus de 6 ans. La durée du traitement est de 10 à 20 jours pour l'érysipèle et de plus d'un mois pour les infections ostéo-articulaires.
- Pour la prophylaxie de l'endocardite, la posologie est de 600 mg chez l'adulte et de 15 mg/kg chez l'enfant en dose unique, dans l'heure précédant le geste.

3 - Effets indésirables et précautions d'emploi

- Il s'agit principalement d'intolérance digestive (douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée avec risque de colite pseudomembraneuse) et de troubles hématologiques (leuconeutropénie, agranulocytose, purpura thrombopénique).
- Grossesse et allaitement : cf. tableau en annexe II.

2. Macrolides et macrolides apparentés

1. Macrolides
2. Synergistines ou streptogramines
3. Lincosamides
4. Kétolides



L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

- *La télithromycine est le seul kétolide actuellement commercialisé (Ketek®).*
- *La télithromycine a une activité antibactérienne sur la majorité des souches de Streptococcus pneumoniae.*
- *L'activité antibactérienne sur Haemophilus influenzae est limitée.*

MACROLIDES ET MACROLIDES APPARENTÉS

4. Kétolides

2.4

1 - Quand prescrire ?

Les indications privilégiées de la télithromycine sont, chez les patients de 18 ans et plus :

- La pneumonie communautaire, de gravité légère ou modérée, en alternative aux traitements de référence : amoxicilline et macrolides.
- L'exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive :
  En cas d'exacerbations peu fréquentes (≤ 3 dans l'année précédente) et de VEMS de base ≥ 35%,
  - en présence d'au moins 2 des critères suivants : augmentation de la dyspnée, du volume de l'expectoration, de sa purulence

  ou
  - si persistance de la fièvre (> 38°C) au-delà du 3ème jour d'évolution, la télithromycine peut être utilisée notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines. L'amoxicilline reste une référence.
- La sinusite maxillaire aiguë, en alternative à l'amoxicilline-acide clavulanique, aux céphalosporines orales de 2ème génération (céfuroxime-axétil), de 3ème génération (cefpodoxime-proxétil, céfotiam-héxétil), à la pristinamycine, notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines.

2 - Comment prescrire ?

- Pneumonie communautaire, de gravité légère ou modérée : 800 mg, 1 fois par jour, pendant 7 à 10 jours.
- Exacerbation aiguë des bronchites chroniques : 800 mg, 1 fois par jour, pendant 5 jours.
- Sinusite maxillaire aiguë : 800 mg, 1 fois par jour, pendant 5 jours.

3 - Effets indésirables, contre-indications et précautions d'emploi

Les principaux effets indésirables sont les suivants :

- troubles digestifs tels que nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales,
- troubles hépatiques : augmentation transitoire de l'activité des enzymes hépatiques, rarement hépatite cholestatique,
- troubles neuro-sensoriels : vertiges, céphalées, troubles du goût, vision trouble transitoire et d'intensité légère.

Les contre-indications concernent :

- les interactions médicamenteuses (cf. paragraphe 4),
- l'allergie aux antibiotiques de la famille des kétolides et des macrolides,
- le syndrome du QT long congénital, connu ou retrouvé à l'ECG en cas d'antécédent familial et les cas d'allongement acquis connus de l'intervalle QT.

Les principales précautions d'emploi sont les suivantes :

- En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), la posologie de la télithromycine doit être diminuée de moitié.
- Insuffisance hépatique.
- Comme avec les macrolides, du fait du risque potentiel de l'allongement de l'intervalle QT, la télithromycine doit être utilisée avec précaution chez les patients ayant des antécédents de maladie coronarienne, d'arythmie ventriculaire, présentant une hypokaliémie et/ou une hypomagnésémie non corrigées, une bradycardie (fréquence cardiaque < 50/min) ou lors de l'administration concomitante de médicaments allongeant le QT ou de médicaments inhibiteurs puissants du CYP3A4, tels que les antiprotéases et le kétoconazole.
- Grossesse et allaitement : cf. tableau en annexe II.
- La prescription de télithromycine est déconseillée chez le sujet myasthénique, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique.

4 - Interactions médicamenteuses

- Les interactions médicamenteuses sont nombreuses et il est fortement recommandé de vérifier pour chaque molécule les interactions spécifiques justifiant une contre-indication ou une précaution d'utilisation.
- La télithromycine est contre-indiquée avec le cisapride, les dérivés de l'ergot de seigle, le pimozide.
- En cas de prise de télithromycine, le traitement par simvastatine, atorvastatine, lovastatine doit être interrompu.

Tableau 9 : Tableau récapitulatif des macrolides (seuls ou associés) et assimilés

(Gé) GÉNÉRIQUE

MACROLIDES

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	SEL DU PRINCIPE ACTIF	DOSAGE	PRÉSENTATION		A/E/N	POSOLOGIE/24H *	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT ** JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
AZITHROMYCINE		ZITHROMAX 40MG/ML ENFANTS	Base	40mg/ml	Poudre pr susp. buv.	Fl. 30 ml (60 doses-kg)	E	E : 20 mg/kg	16,40	0,27		PFIZER	2001
		ZITHROMAX 40MG/ML ENFANTS	Base	40mg/ml	Poudre pr susp. buv.	Fl. 37,5 ml (75 doses-kg)	E	E : 20 mg/kg	20,37	0,27		PFIZER	2001
		ZITHROMAX MONODOSE 250MG	Base	250mg	Comprimés	B/4	A	A : 1g, prise unique **(1)**	13,23	3,31	1 boîte = 1 traitement	PFIZER	1997
		ZITHROMAX 250MG	Base	250mg	Comprimés	B/6	A	A : J1 : 500mg en 1 prise A: J2 à J5 : 250mg **(2)**	19,33	3,22	19,33 coût de cure **(3)**	PFIZER	2000
		AZADOSE 600MG	Base	600mg	Comprimés	B/8	E/A	E : 20mg/kg A : 1200mg/semaine **(4)**	58,91	7,36	1boîte = 1mois de traitement chez l'adulte	PFIZER	1998
CLARITHROMYCINE		NAXY 25MG/ML	Base	25mg/ml	Granulés pr susp. buv.	Fl. 100 ml (332 doses-kg)	N/E	E : 15mg/kg	12,82	0,04		SANOFI SYNTHELABO	1998
		ZECLAR 25MG/ML	Base	25mg/ml	Granulés pr susp. buv.	Fl. 100 ml (332 doses-kg)	N/E	E : 15mg/kg	12,82	0,04		ABOTT FRANCE	1998
		NAXY 50MG/ML	Base	50mg/ml	Granulés pr susp. buv.	Fl. 60 ml (400 doses-kg)	E	E : 15mg/kg	14,47	0,04		SANOFI SYNTHELABO	2001
		ZECLAR 50MG/ML	Base	50mg/ml	Granulés pr susp. buv.	Fl. 60 ml (400 doses-kg)	E	E : 15mg/kg	14,47	0,04		ABBOTT France	2001
		NAXY 250MG	Base	250mg	Comprimés	B/10	A	A : 500mg à 1g en 2 prises	12,23	1,22	2,45 à 4,89 **	SANOFI SYNTHELABO	1994
		ZECLAR 250MG	Base	250mg	Comprimés	B/10	A	A : 500mg à 1g en 2 prises	12,23	1,22	2,45 à 4,89	ABBOTT France	1994
		NAXY 500MG	Base	500mg	Comprimés	B/10	A	A : 500mg à 1g en 2 prises	23,09	2,31	4,62	SANOFI SYNTHELABO	1999
		ZECLAR 500MG	Base	500mg	Comprimés	B/10	A	A : 500mg à 1g en 2 prises	23,09	2,31	4,62	ABBOTT France	1999
		NAXY 500MG	Base	500mg	Comprimés	B/14	A	A : 500mg à 1g en 2 prises	32,12	2,29	4,59	SANOFI SYNTHELABO	1997
		ZECLAR 500MG	Base	500mg	Comprimés	B/14	A	A : 500mg à 1g en 2 prises	32,12	2,29	4,59	ABBOTT France	1997
		ZECLAR 500MG	Base	500mg	Comprimés	B/30 ***	A	A : 500mg à 1g en 2 prises	60,04	2,00	6,00 à 8,01***	ABBOTT France	1995
DIRITHROMYCINE		DYNABAC 250MG	Base	250mg	Comprimés	B/10	A	A : 500mg	12,56	1,26	2,51 **	PHARMAFARM	1995
		DYNABAC 250MG	Base	250mg	Comprimés	B/16	A	A : 500mg	19,77	1,24	2,47	PHARMAFARM	1998
ERYTHROMYCINE		EGERY 250MG	Base	250mg	Gélules	B/20	A	A : 1 g	6,02	0,30	1,20	BIORGA	1994
		EGERY 250MG	Base	250mg	Gélules	B/40	A	A : 1 g	10,40	0,26	1,04	BIORGA	1994
		ERY 125MG	Ethylsuccinate	125mg	Sachets	B/24	N/E	E : 30 à 50mg/kg	3,41	0,14		BOUCHARA-RECORDATI	1982
		ABBOTICINE 200MG/5ML	Ethylsuccinate	200mg/5ml	Granulés pr sirop	Fl. 12 doses	N/E	E : 30 à 50mg/kg	2,15	0,18		ABBOTT France	1966
		ERYTHROCINE 250MG/5ML	Ethylsuccinate	250mg/5ml	Granulés pr sirop	Fl. 12 doses	E	E : 30 à 50mg/kg	2,59	0,22		ABBOTT France	1983
	(Gé)	ERY ENFANT 250MG Gé°	Ethylsuccinate	250mg	Sachets	B/24	E	E : 30 à 50mg/kg	3,35	0,14		BOUCHARA-RECORDATI	1982
	(Gé)	ERY 500MG Gé °°	Propionate	500mg	Comprimés sécables	B/20	E>25kg /A	E : 30 à 50mg/kg A : 2 à 3g	5,14	0,26	1,03 à 1,54	BOUCHARA-RECORDATI	1979
		ERYTHROCINE 500MG/5ML	Ethylsuccinate	500mg/5ml	Granulés pr sirop	Fl. 12 doses	E>25kg /A	E : 30 à 50mg/kg A : 2 à 3g	3,77	0,31		ABBOTT France	1983
		ERYTHROCINE 500MG	Ethylsuccinate	500mg	Sachets	B/12	E>25kg /A	E : 30 à 50mg/kg A : 2 à 3g	3,84	0,32		ABBOTT France	1977
		ERYTHROCINE 500MG	Ethylsuccinate	500mg	Comprimés	B/20	E>25kg /A	E : 30 à 50mg/kg A : 2 à 3g	7,62	0,38	1,52 à 2,29	ABBOTT France	1984
		ERYTHROCINE 1000MG	Ethylsuccinate	1000mg	Sachets	B/10	A	A : 2 à 3g	7,93	0,79	1,59 à 2,38	ABBOTT France	1977
JOSAMYCINE		JOSACINE 125MG/5ML	Propionate	125mg/5ml	Granulés pr susp. buv.	Fl. 12 doses	N	E : 50mg/kg, A : 1 à 2g, 2 prises	4,34	0,36		BAYER PHARMA	1980
		JOSACINE 250MG /5ML	Propionate	250mg/5ml	Granulés pr susp. buv.	Fl. 12 doses	E	E : 50mg/kg, A : 1 à 2g, 2 prises	6,62	0,55		BAYER PHARMA	1980
		JOSACINE 250MG	Propionate	250mg	Sachets	B/12	E	E : 50mg/kg, A : 1 à 2g, 2 prises	6,62	0,55		BAYER PHARMA	1991
		JOSACINE 500MG/5ML	Propionate	500mg/5ml	Granulés pr susp. buv.	Fl. 12 doses	E/A	E : 50mg/kg, A : 1 à 2g, 2 prises	10,14	0,85	1,69 à 3,38	BAYER PHARMA	1981
		JOSACINE 500MG	Propionate	500mg	Sachets	B/12	E/A	E : 50mg/kg, A : 1 à 2g, 2 prises	10,14	0,85	1,69 à 3,38	BAYER PHARMA	1991
		JOSACINE 500MG	Base	500mg	Comprimés	B/20	A	E : 50mg/kg, A : 1 à 2g, 2 prises	13,66	0,68	1,37 à 2,73	BAYER PHARMA	1980
		JOSACINE 1000MG	Propionate	1000mg	Sachets	B/10	A	adapté à la posologie de 2g/j	13,66	1,37	2,73	BAYER PHARMA	1987
		JOSACINE DISP 1000MG	Propionate	1000mg	Comprimés dispersibles	B/10	A	adapté à la posologie de 2g/j	13,66	1,37	2,73	BAYER PHARMA	1996

* zithromax : seringue graduée en kg : 1 graduation = 1 dose= 20 mg de principe actif - clarithromycine : seringue graduée en kg : 1 graduation = 7,5 mg de principe actif soit 0,3ml pour 25mg/ml ou 0,15ml pour 50mg/ml

** Le coût de traitement journalier (CTJ) est calculé, chez l'adulte, sur la base des posologies suivantes : 500mg à 1g de clarithromycine 500mg de dirithromycine - 2 à 3 g d'érythromycine-éthylsuccinate (posologie réduite de moitié pour érythromycine base ou propionate, compte tenu de la biodisponibilité à 2 g de josamycine (sauf la présentation 1g adaptée à la posologie de 2g)

*** Ce conditionnement est plus particulièrement adapté au traitement curatif des infections à MAC chez patients infectés par le VIH; le coût est calculé pour des posologies variant de 1500mg à 2000mg/jour selon le poids du sujet. Pour l'azithromycine, le coût est exprimé en coût de cure.

(1) ZITHROMAX® monodose est une présentation adaptée au traitement minute des urétrites et cervicites (posologie 1g en prise unique)

(2) Surinfection des bronchites aiguës, exacerbation des bronchites chroniques.

(3) L'azythromycine, par ses propriétés pharmacocinétiques a une durée d'efficacité de 10 jours pour 5 jours d'administration, une boîte = une cure

(4) AZADOSE® : dosage adapté à la prévention des infections à MAC chez les patients infectés par le VIH.

N : Nourrisson - E : Enfant - A : Adulte.

° Le référent (Erythromycine 250 mg sachet) n'est plus commercialisé

°° Le référent (Propiocine 500mg) n'est plus commercialisé

Dans l'angine aiguë streptococcique, la posologie est de :

- Azithromycine : 500 mg x 3 jours
- Clarithromycine : 500 mg x 5 jours
- Josamycine : 2g en 2 prises x 5 jours

L'érythromycine IV 0,5g et 1g, la clarithromycine 0,5g sont disponibles à l'hôpital sous forme injectable

MACROLIDES (SUITE)

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	SEL DU PRINCIPE ACTIF	DOSAGE	PRÉSENTATION		A/E/N	POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€) *	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
MIDECAMYCINE		MOSIL 400MG	Diacétate	400mg	Comprimés	B/20	A	A : 1600mg	7,90	0,40	1,58	MENARINI France	1995
		MOSIL 800MG	Diacétate	800mg	Sachets	B/20	A	A : 1600mg	14,51	0,73	1,45	MENARINI France	2001
ROXITHROMYCINE		RULID 50MG **	Base	50mg	Comp.séc pr susp. buv.	B/10	N/E	N>6kg : 5 à 8mg/kg, en 2 prises	5,99	0,60		AVENTIS	1998
		RULID 50MG **	Base	50mg	Comp.séc pr susp. buv.	B/16	N/E	N>6kg : 5 à 8mg/kg, en 2 prises	9,27	0,58		AVENTIS	1998
	(R)	CLARAMID ENFANT 100MG	Base	100mg	Comprimés	B/10	E>24kg	E : 5 à 8mg/kg, en 2 prises	10,03	1,00		PFIZER	1993
	(R)	RULID 100MG	Base	100mg	Comprimés	B/10	E>24kg	E : 5 à 8mg/kg, en 2 prises	10,03	1,00		AVENTIS	1993
	(Gé)	ROXITHROMYCINE ARROW 100MG	Base	100mg	Comprimés	B/10	E>24kg	E : 5 à 8mg/kg, en 2 prises	7,25	0,73		ARROW GENERIQUES	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE G GAM 100MG	Base	100mg	Comprimés	B/10	E>24kg	E : 5 à 8mg/kg, en 2 prises	7,25	0,73		G GAM	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE IVAX 100MG	Base	100mg	Comprimés	B/10	E>24kg	E : 5 à 8mg/kg, en 2 prises	7,25	0,73		IVAX SAS	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE TEVA 100MG	Base	100mg	Comprimés	B/10	E>24kg	E : 5 à 8mg/kg, en 2 prises	7,25	0,73		TEVA CLASSICS	2003
	(R)	CLARAMID ENFANT 100MG	Base	100mg	Comprimés	B/16	E>24kg	E : 5 à 8mg/kg, en 2 prises	15,70	0,98		PFIZER	1999
	(R)	RULID 100MG	Base	100mg	Comprimés	B/16	E>24kg	E : 5 à 8mg/kg, en 2 prises	15,70	0,98		AVENTIS	1998
	(Gé)	ROXITHROMYCINE ARROW 100MG	Base	100mg	Comprimés	B/16	E>24kg	E : 5 à 8mg/kg, en 2 prises	11,27	0,70		ARROW GENERIQUES	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE G GAM 100MG	Base	100mg	Comprimés	B/16	E>24kg	E : 5 à 8mg/kg, en 2 prises	11,27	0,70		G GAM	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE IVAX 100MG	Base	100mg	Comprimés	B/16	E>24kg	E : 5 à 8mg/kg, en 2 prises	11,27	0,70		IVAX SAS	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE TEVA 100MG	Base	100mg	Comprimés	B/16	E>24kg	E : 5 à 8mg/kg, en 2 prises	11,27	0,70		TEVA CLASSICS	2003
	(R)	CLARAMID 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/10	A	A : 300mg, en 2 prises	14,09	1,41	2,82	PFIZER	1988
	(R)	RULID 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/10	A	A : 300mg, en 2 prises	14,09	1,41	2,82	AVENTIS	1987
	(Gé)	ROXITHROMYCINE ARROW 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/10	A	A : 300mg, en 2 prises	10,13	1,01	2,03	ARROW GENERIQUES	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE BIOGARAN 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/10	A	A : 300mg, en 2 prises	10,13	1,01	2,03	BIOGARAN	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE G GAM 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/10	A	A : 300mg, en 2 prises	10,13	1,01	2,03	G GAM	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE GNR 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/10	A	A : 300mg, en 2 prises	10,13	1,01	2,03	GNR PHARMA	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE IREX 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/10	A	A : 300mg, en 2 prises	10,13	1,01	2,03	IREX	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE IVAX 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/10	A	A : 300mg, en 2 prises	10,13	1,01	2,03	IVAX SAS	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE MERCK 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/10	A	A : 300mg, en 2 prises	10,13	1,01	2,03	GENERIQUES	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE QUALIMED 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/10	A	A : 300mg, en 2 prises	10,13	1,01	2,03	QUALIMED	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE RATIOPHARM 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/10	A	A : 300mg, en 2 prises	10,13	1,01	2,03	RATIOPHARM	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE RPG 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/10	A	A : 300mg, en 2 prises	10,13	1,01	2,03	RPG AVENTIS	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE TEVA 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/10	A	A : 300mg, en 2 prises	10,13	1,01	2,03	TEVA CLASSICS	2003
	(R)	CLARAMID 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/16	A	A : 300mg, en 2 prises	22,21	1,39	2,78	PFIZER	1998
	(R)	RULID 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/16	A	A : 300mg, en 2 prises	22,21	1,39	2,78	AVENTIS	1998
	(Gé)	ROXITHROMYCINE ARROW 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/16	A	A : 300mg, en 2 prises	15,88	0,99	1,99	ARROW GENERIQUES	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE BIOGARAN 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/16	A	A : 300mg, en 2 prises	15,88	0,99	1,99	BIOGARAN	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE G GAM 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/16	A	A : 300mg, en 2 prises	15,88	0,99	1,99	G GAM	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE GNR 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/16	A	A : 300mg, en 2 prises	15,88	0,99	1,99	PHARMA	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE IREX 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/16	A	A : 300mg, en 2 prises	15,88	0,99	1,99	IREX	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE IVAX 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/16	A	A : 300mg, en 2 prises	15,88	0,99	1,99	IVAX SAS	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE MERCK 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/16	A	A : 300mg, en 2 prises	15,88	0,99	1,99	MERCK GENERIQUES	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE QUALIMED 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/16	A	A : 300mg, en 2 prises	15,88	0,99	1,99	QUALIMED	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE RATIOPHARM 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/16	A	A : 300mg, en 2 prises	15,88	0,99	1,99	RATIOPHARM	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE RPG 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/16	A	A : 300mg, en 2 prises	15,88	0,99	1,99	RPG AVENTIS	2003
	(Gé)	ROXITHROMYCINE TEVA 150MG	Base	150mg	Comprimés	B/16	A	A : 300mg, en 2 prises	15,88	0,99	1,99	TEVA CLASSICS	2003
SPIRAMYCINE		ROVAMYCINE 0,375 MUI/5ML	Base	0,375MUI/5ml	Sirop	Fl. 30 doses	N/E	N/E : 150 000 à 300 000 UI/kg	5,40	0,18		GRÜNENTHAL	1981
		ROVAMYCINE 1,5 MUI	Base	1,5MUI	Comprimés	B/16	E/A	E : 150 000 à 300 000 UI/kg	10,29	0,64	2,57 à 3,86	GRÜNENTHAL	1972
		ROVAMYCINE 3MUI	Base	3MUI	Comprimés	B/10	A	A : 6 à 9MUI	13,63	1,36	2,73 à 4,09	GRÜNENTHAL	1990
		ROVAMYCINE 3MUI	Base	3MUI	Comprimés	B/16	A	A : 6 à 9MUI	21,50	1,34	2,69 à 4,03	GRÜNENTHAL	1998

N : Nourrisson - E : Enfant - A : Adulte.

* Le coût de traitement journalier (CTJ) est calculé, chez l'adulte, sur la base des posologies suivantes : 1600mg de midecamycine, 300 mg de roxithromycine 6 à 9 MUI de spiramycine; dans la prophylaxie des méningites à méningocoques la posologie est de 3 MUI chez l'adulte et de 0,075MUI/kg chez l'enfant et le nourrisson toutes les 12 h - 5 jours.

** Le dosage à 50mg est recommandé pour les enfants à partir de 6kg et de moins de 24kg.

Molécules dérivées des macrolides

(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE

Lincosamides

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		A/E/N	POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
CLINDAMYCINE		DALACINE 75MG	75mg	Gélules	B/12	E>30j	E : 8 à 25mg/kg	3,75	0,31		PFIZER (PHARMACIA)	1972
		DALACINE 150MG	150mg	Gélules	B/12	E>30j	E : 8 à 25mg/kg	3,75	0,31		PFIZER (PHARMACIA)	1972
		DALACINE 300MG	300mg	Gélules	B/16	A	A : 600 à 2400mg	8,66	0,54	1,08 à 4,33	PFIZER (PHARMACIA)	1997
	(RH)	DALACINE 600MG/4ML	600mg/4ml	Sol inj IM, ampoule	B/1	E/A	A : 600 à 2400mg				PFIZER (PHARMACIA)	2001
	(RH)	DALACINE 900MG/6ML	900mg/6ml	Sol inj IM, ampoule	B/1	E/A	A : 600 à 2400mg				PFIZER (PHARMACIA)	2001
		LINCOCINE 500MG	500mg	Gélules	B/12	E>30j / A	E : 30 à 60 mg/kg A : 1,5 à 2g	6,02	0,50	1,51	PFIZER (PHARMACIA)	1990
	(RH)	LINCOCINE 600MG/2ML	600mg/2ml	Sol inj IM, ampoule	B/1	E>30j A					PFIZER (PHARMACIA)	2000

Dans la prophylaxie de l'endocardite, la posologie est de15mg/kg chez l'enfant et de 600mg chez l'adulte, en prise unique 1 heure avant le geste à risque.

Synergistines ou streptogramines

PRINCIPE ACTIF	PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		A/E/N	POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
PRISTINAMYCINE	PYOSTACINE 250MG	250mg	Comprimés	B/16	E	E : 50 à 100mg/kg	12,81	0,80		AVENTIS	1996
	PYOSTACINE 500MG	500mg	Comprimés sécables	B/16	A	A : 2 à 3g	25,05	1,57	6,26 à 9,39	AVENTIS	1973

Dans la prophylaxie de l'endocardite, la posologie est de 25mg/kg chez l'enfant et de 1g chez l'adulte, en prise unique 1 heure avant le geste à risque.

Kétolides

PRINCIPE ACTIF	PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		A/E/N	POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
TELITHROMYCINE	KETEK *	400mg	Comprimés	B/10	E>12ans /A	800mg	35,02	3,50	7,00	AVENTIS	2002

* La durée de traitement de KETEK® est de :
• 7 à 10 jours dans les pneumonies communautaires • 5 jours dans les exacerbations aiguës des bronchites chroniques (EABC), sinusites aiguës
L' indication "angines dues au streptocoque bêta hémolytique du groupe A" n'est pas une indication remboursable.

Macrolides en association

Association spiramycine et métronidazole

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		A/E/N	POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT * JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
SPIRAMYCINE-METRONIDAZOLE		BIRODOGYL	1,5MUI/250mg	Comprimés	B/10	E>15ans A	S : 3 à 4,5 MUI/M : 500 à 750mg	10,49	1,05	2,10 à 3,15	AVENTIS	1999
		RODOGYL	0,750MUI/125mg	Comprimés	B/20	E>6 ans A	(A) S : 3 à 4,5 MUI/M : 500 à 750mg (E) S : 1,5 à 2,25 MUI/M : 250 à 375mg	11,02	0,55	2,20 à 3,31	AVENTIS	1971

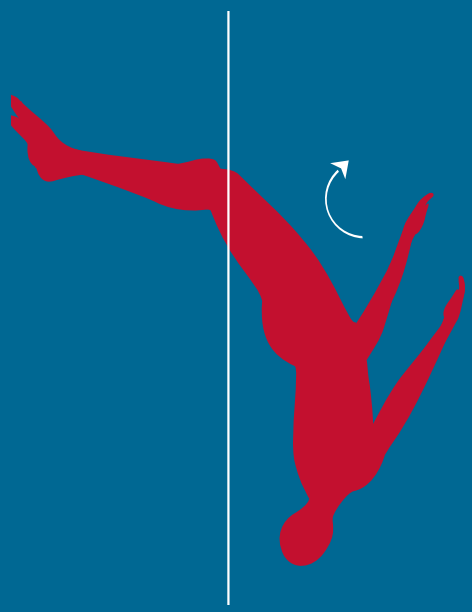
* Le coût est calculé à partir de la posologie de 3 à 4,5 MUI de spiramycine et 500 à 750 mg de métronidazole.
S : Spiramycine - M : Métronidazole

Association erythromycine et sulfafurazole

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		A/E/N	POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
ERYTHROMYCINE-SULFAFURAZOLE		PEDIAZOLE	200mg/600mg/5ml	Granulés pr sirop	Fl. 100ml / 20 doses	E>2 mois	50 mg/kg érythomycine et 150 mg/kg sulfafurazol	8,28	0,41	1,04 pour 10 Kg	ABBOTT France	1988
		PEDIAZOLE	200mg/600mg/5ml	Granulés pr sirop	Fl. 200ml / 40 doses	E>2 mois	50 mg/kg érythomycine et 150 mg/kg sulfafurazole	15,28	0,38	0,96 pour 10 Kg	ABBOTT France	1997

N : nourrisson - E : enfant - A : adulte
PEDIAZOLE® : cette spécialité a pour seule indication thérapeutique l'otite moyenne aiguë de l'enfant à germes sensibles et notamment *Haemophilus influenzae* secréteurs de bêta-lactamase.

3. Fluoroquinolones systémiques



L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

• Les fluoroquinolones systémiques comprennent la péfloxacine, la ciprofloxacine, l'ofloxacine, la lévofloxacine et la moxifloxacine. Sont exclues de cette fiche, trois autres fluoroquinolones qui ont des indications limitées à certaines infections génito-urinaires : norfloxacine, lomefloxacine et énoxacine.

• Il s'agit d'une classe très évolutive. Son utilisation ne doit pas être galvaudée; la prescription doit être appréciée en terme de bénéfice/risque individuel et collectif, comme pour tout antibiotique.

• En médecine ambulatoire, on peut schématiquement opposer d'une part les fluoroquinolones ayant une médiocre activité antipneumococcique (péfloxacine, ciprofloxacine, ofloxacine), et d'autre part les fluoroquinolones possédant une activité sur le pneumocoque (lévofloxacine, moxifloxacine).

• Les effets secondaires de la péfloxacine en limitent l'utilisation.

FLUOROQUINOLONES SYSTÉMIQUES

3

1 - Quand prescrire une fluoroquinolone ?

En médecine ambulatoire, seules les présentations orales sont disponibles. Les indications et les durées de traitement sont variables selon les produits et résumées dans le tableau 10. Le tableau 11 reprend les posologies habituelles pour chaque DCI.

- **La pyélonéphrite, la prostatite, la salpingite, l'endométrite, les diarrhées bactériennes (notamment les salmonelloses), l'infection ostéo-articulaire et l'otite maligne externe** constituent des indications où les fluoroquinolones systémiques présentent un intérêt particulier.
  Les libellés d'indications des autorisations de mise sur le marché des différents produits sont variables d'une fluoroquinolone systémique à l'autre.
  - La pyélonéphrite : au moins 10 jours de traitement.
  - La cystite[1] :
    - non compliquée de la femme âgée de moins de 65 ans : traitement monodose,
    - compliquée ou non compliquée chez la femme de plus de 65 ans et l'homme.
  - L'urétrite :
    - gonococcique aiguë,
    - non gonococcique : ofloxacine.
  - Les prostatites aiguë et chronique.
  - L'infection gynécologique haute : ofloxacine en association à un autre antibiotique actif sur les streptocoques et anaérobies.
  - Les diarrhées bactériennes à germes invasifs, si un traitement antibiotique est indiqué (notamment les salmonelloses).
  - L'infection ostéo-articulaire : habituellement en relais d'une antibiothérapie débutée en milieu hospitalier et en association avec un autre antibiotique pour éviter l'apparition de résistance (ofloxacine, ciprofloxacine).
  - L'otite maligne externe : en traitement de relais (ciprofloxacine).
  - L'otite et la sinusite chroniques (ofloxacine, ciprofloxacine).
- **Les infections respiratoires :**
  - Infections des voies aériennes inférieures :
    Actuellement en France, aucune recommandation ne propose une fluoroquinolone à activité antipneumococcique, en première intention en pratique ambulatoire. En situation d'échec d'une antibiothérapie de référence de première intention bien conduite, l'utilisation de lévofloxacine ou moxifloxacine est possible mais doit s'appuyer, en cas de pneumonie sur une documentation radiologique et en cas d'exacerbation aiguë de BPCO sur la connaissance d'un syndrome ventilatoire obstructif.

(1) En cas de cystite aiguë simple non récidivante de la femme de 15 à 65 ans, le traitement court ou monodose doit être envisagé en priorité. Sauf cas particuliers, il est inadapté de prescrire en première intention une pénicilline à large spectre, une céphalosporine orale ou des quinolones n'ayant pas l'indication du traitement court. Il est par ailleurs inutile d'associer deux antibiotiques.

- Exacerbation aiguë de bronchite chronique :
  En cas d'exacerbations fréquentes (≥ 4 dans l'année précédente), d'échec d'un 1er traitement ou de VEMS de base < 35%, les fluoroquinolones actives sur le pneumocoque (lévofloxacine, moxifloxacine) sont une des alternatives à l'amoxicilline-acide clavulanique, traitement de référence. Parmi les fluoroquinolones systémiques (ofloxacine, ciprofloxacine), seule la ciprofloxacine reste utilisable quand un bacille à Gram négatif est suspecté, en particulier *Pseudomonas aeruginosa* (notamment en cas de mucoviscidose).
- Pneumonie :
  Le traitement de référence des pneumopathies à germes intracellulaires, *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila* est un macrolide. En cas de comorbidité ou d'échec d'un traitement initial, la lévofloxacine ou la moxifloxacine peuvent être utilisées.

• Infections des voies aériennes supérieures :
- Les infections ORL aiguës (angine, otite, sinusite) ne constituent pas une indication des fluoroquinolones systémiques en raison de la résistance du pneumocoque et du streptocoque.
- Dans la sinusite aiguë, les fluoroquinolones actives sur le pneumocoque doivent être réservées aux situations cliniques les plus sévères et susceptibles de complications graves (sinusites frontales et sphénoïdales) ou en cas d'échec d'une première antibiothérapie dans les sinusites maxillaires, après documentation bactériologique et/ou radiologique.

■ **Les infections cutanées** ne constituent pas une indication de ces fluoroquinolones systémiques en raison de la résistance du streptocoque.

2 - Comment prescrire une fluoroquinolone ?

Il existe des conditionnements adaptés pour le traitement monodose de la cystite et de l'urétrite aiguë.

Tableau 10 : Principales indications des fluoroquinolones et durées de traitement

Indications	Durée de traitement	péfloxacine	ciprofloxacine	ofloxacine	lévofloxacine	moxifloxacine
Cystite aiguë non compliquée (femme < 65 ans)	monodose	+	+	+		
Cystite chez la femme > 65 ans ou chez l'homme	7 à 10 jours		+	+		
Cystite récidivante ou âge > 65 ans	5 jours			+		
Pyélonéphrite	10 à 21 jours		+	+		
Prostatite aiguë	3 à 4 semaines		+	+	+	
Prostatite chronique	4 à 12 semaines		+	+	+	
Uréthrite aiguë non gonococcique	10 à 21 jours			+		
Uréthrite aiguë gonococcique	Monodose		+			
Diarrhée bactérienne	5 jours		+			
Infection gynécologique haute	21 jours			+		
Surinfection de BPCO	7 à 10 jours 5 à 10 jours		+	+	+	 +
Pneumonie	10 jours				+	+
Sinusite aiguë	7 à 10 jours 7 jours				+	 +

Tableau 11 : Posologies et nombre de prises journalières

Ofloxacine	400 mg/j en 2 prises	-
Ciprofloxacine	1000 à 1500 mg/j en 2 prises 500 mg/j en 2 prises	infection sévère à bacille à Gram négatif et à staphylocoque autres indications
Lévofloxacine	500 mg/j en 1 prise 500 mg à 1 g/j en 1 à 2 prises	surinfection de BPCO et sinusite aiguë pneumonie communautaire
Moxifloxacine	400 mg/j en 1 prise	-

3 - Effets indésirables

- Photosensibilisation et éruption cutanée (exposition solaire contre-indiquée).
- Arthralgies, myalgies, tendinites et possible rupture du tendon d'Achille : les tendinites touchent préférentiellement les sujets âgés de plus de 65 ans, les sujets soumis à une corticothérapie, les sujets présentant des antécédents de tendinite et ceux pratiquant une activité sportive intense.
- Céphalées, convulsions, troubles psychiques.
- Gastralgies, nausées, vomissements et risque de colite pseudo-membraneuse.
- Plus rarement leuco-thrombopénie, hyperéosinophilie, élévation des transaminases.
- Allongement de l'intervalle QT, torsades de pointe (moxifloxacine).

4 - Contre-indications

- Age inférieur à 15 ans (à l'exclusion de la ciprofloxacine dans la mucoviscidose).
- Allaitement contre-indiqué.
- Antécédents de tendinopathie avec une fluoroquinolone.
- Epilepsie (ofloxacine et lévofloxacine).
- Déficit en glucose-6-phospho-déshydrogénase.

5 - Précautions d'emploi

Certaines précautions d'emploi sont fonction des voies d'élimination du produit :

- Chez le sujet âgé et l'insuffisant rénal, il convient d'adapter la posologie de la ciprofloxacine, de la lévofloxacine et de l'ofloxacine au degré de l'insuffisance rénale.
- Chez l'insuffisant hépatique décompensé, il convient d'adapter la posologie de la péfloxacine et de la ciprofloxacine.
- Grossesse : cf tableau en annexe II.

6 - Interactions médicamenteuses

- Les antiacides à base d'hydroxyde d'aluminium, les topiques gastro-intestinaux (sels, oxydes, hydroxydes de magnésium, d'aluminium et de calcium, les sels de fer, de zinc et le sucralfate) diminuent l'absorption digestive des fluoroquinolones dont la prise doit être retardée de 2 heures au moins.
- Une fluoroquinolone associée à un anti-vitamine K peut déstabiliser le traitement anticoagulant et entraîner une hypoprothrombinémie.
- La moxifloxacine est contre-indiquée chez les patients présentant des conditions pro-arythmogènes ou traités par des médicaments hypokaliémiants ou allongeant le QT.

Tableau 12 : Tableau récapitulatif des fluoroquinolones systémiques

(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE
(Gé) GÉNÉRIQUE

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
CIPROFLOXACINE		CIFLOX 250MG	250mg	Comprimés	B/12	500mg en 2 prises	15,87	1,32	2,65	BAYER PHARMA	2000
		CIFLOX 500MG/5ML	500mg/5ml	Pdre pr susp buv, flacon	20 doses	1g à 1,5 g en 2 prises **(2)**	42,56	2,13	4,26 à 6,38	BAYER PHARMA	1998
		CIFLOX 500MG	500mg	Comprimés sécables	B/12	1g à 1,5 g en 2 prises **(2)**	28,22	2,35	4,70 à 7,06	BAYER PHARMA	1990
	(RH)	CIFLOX 750MG	750mg	Comprimés						BAYER PHARMA	
	(RH)	CIFLOX 200MG/100ML	200mg/100ml	Sol inj pr perf IV, flacon ou poche						BAYER PHARMA	
	(RH)	CIFLOX 400MG/200ML	400mg/200ml	Sol inj pr perf IV, flacon ou poche						BAYER PHARMA	
LEVOFLOXACINE (1)		TAVANIC 500MG	500mg	Comprimés	B/5	500mg en 1 prise **(3)**	25,26	5,05	5,05	AVENTIS	2000
	(RH)	TAVANIC 5MG/ML	5mg/ml	Sol inj pr perf IV, flacon						AVENTIS	2000
MOXIFLOXACINE (1)		IZILOX 400MG	400mg	Comprimés	B/5	400mg en 1 prise	23,31	4,66	4,66	BAYER PHARMA	2002
		IZILOX 400MG	400mg	Comprimés	B/7	400mg en 1 prise	32,42	4,63	4,63	BAYER PHARMA	2002
OFLOXACINE		OFLOCET 200MG	200mg	Comprimés sécables	B/10	400mg en 2 prises	22,67	2,27	4,53	AVENTIS	1989
	(Gé)	OFLOXACINE BIOGARAN 200MG	200mg	Comprimés sécables	B/10	400mg en 2 prises	16,20	1,62	3,24	BIOGARAN	2003
	(Gé)	OFLOXACINE MERCK 200MG	200mg	Comprimés sécables	B/10	400mg en 2 prises	16,20	1,62	3,24	MERCK GENERIQUES	2003
	(Gé)	OFLOXACINE QUALIMED 200MG	200mg	Comprimés sécables	B/10	400mg en 2 prises	16,20	1,62	3,24	QUALIMED	2003
	(Gé)	OFLOXACINE TEVA 200MG	200mg	Comprimés sécables	B/10	400mg en 2 prises	16,20	1,62	3,24	TEVA CLASSICS	2003
	(RH)	OFLOCET 200MG/40ML	200mg/40ml	Sol inj pr perf IV, flacon ou poche						AVENTIS	1988
PEFLOXACINE		PEFLACINE 400MG **(4)**	400mg	Comprimés sécables	B/28	800mg en 2 prises	87,02	3,11	6,22	AVENTIS	1990
	(RH)	PEFLACINE 400MG/5ML	400mg/5ml	Sol inj pr perf IV, ampoule						AVENTIS	

SPÉCIALITÉS À INDICATION URINAIRE EXCLUSIVE CHEZ LA FEMME AVEC UN CONDITIONNEMENT ADAPTÉ AU TRAITEMENT "MINUTE" EN PRISE UNIQUE :

CIPROFLOXACINE		UNIFLOX 500MG **(5)**	500mg	Comprimés sécables	B/1	500mg (prise unique)	14,74		14,74	BAYER PHARMA	1995
OFLOXACINE		MONOFLOCET	200mg	Comprimés	B/2	400mg (prise unique)	10,24		10,24	AVENTIS	1998
PEFLOXACINE		PEFLACINE MONODOSE	400mg	Comprimés	B/2	800mg (prise unique)	15,49		15,49	AVENTIS	1988

(1) Seules la lévofloxacine et la moxifloxacine ont des indications dans les pneumonies et dans les sinusites aiguës.
Ces spécialités n'ouvrent droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie que :
- dans les pneumonies communautaires et les exacerbations aiguës de bronchite chronique en traitement de première intention chez les patients avec facteurs de risque ou en cas d'échec d'une première antibiothérapie chez les patients sans facteur de risque,
- les sinusites aiguës, frontales, ethmoïdales et sphénoïdales en traitement de première intention ou en cas d'échec d'une première antibiothérapie dans les autres sinusites aiguës après documentation bactériologique et/ou radiologique,
- dans les prostatites pour la levofloxacine.

(2) Dans les infections sévères à bacilles à Gram négatif et à staphylocoque
(3) Dans les pneumonies communautaires, la posologie est de 500mg à 1g par jour en 1 à 2 prises.
(4) Prescription initiale hospitalière
(5) UNIFLOX® est recommandé en traitement monodose de l'urétrite gonococcique chez l'homme à la posologie de 1/2 comprimé à 500mg soit 250mg.

4. Cyclines

L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

• Les indications de cette famille d'antibiotiques sont devenues restreintes car de nombreuses espèces bactériennes y sont actuellement résistantes.

• De ce fait, les cyclines ne doivent plus être utilisées pour le traitement empirique des pneumonies, des otites, des sinusites, des angines et des infections génitales à gonocoques ; 30% des pneumocoques (Observatoires régionaux du pneumocoque) et 25% des gonocoques sont résistants aux tétracyclines.

• Les bactéries intracellulaires (notamment Chlamydia, Mycoplasma, Coxiella) restent, en revanche, régulièrement sensibles.

• Legionella n'est pas sensible.

• La doxycycline est indiquée dans l'acné inflammatoire moyenne et sévère et la composante inflammatoire des acnés mixtes. Son utilisation dans cette indication répond toujours aux mêmes enjeux des antibiotiques et de la résistance bactérienne.

CYCLINES

4

1 - Quand prescrire une cycline ?

Les indications et les durées de traitement sont résumées dans le tableau 13.

■ **Infection sexuellement transmissible :**
- Infection urogénitale :
  - documentée à *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis et Ureaplasma urealyticum*,
  - en traitement empirique, en association avec un antibiotique régulièrement actif sur le gonocoque.
- Syphilis : en cas d'allergie avérée aux bêta-lactamines.

■ **Infections des voies respiratoires :**
- Pneumonie atypique documentée à *C. pneumoniae, C. psittaci, M. pneumoniae*.
- Exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive.
  En cas d'exacerbations peu fréquentes (≤ 3 dans l'année précédente) et de VEMS de base ≥ 35%
  - en présence d'au moins 2 des critères suivants : augmentation de la dyspnée, du volume de l'expectoration, de sa purulence
  ou
  - si persistance de la fièvre (> 38°C) au-delà du 3ème jour d'évolution
  la doxycycline peut être utilisée notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines.
  L'amoxicilline reste une référence.
- Il n'y a pas d'indication d'une antibiothérapie au cours de la bronchite aiguë.

■ **Diverses maladies infectieuses :**
- Brucellose : en association avec la rifampicine ou un aminoside.
- Rickettsioses, fièvre Q.
- Pasteurellose non compliquée.
- Maladie de Lyme primo-secondaire en alternative aux bêta-lactamines.
- Leptospirose en cas d'allergie à la pénicilline.

■ **Prophylaxie du paludisme** en cas de résistance, de contre-indication ou d'intolérance à la méfloquine (monohydrate de doxycycline : Doxypalu®).

■ **Acné inflammatoire** moyenne et sévère et composante inflammatoire des acnés mixtes.

2 - Quelle cycline choisir ?

La doxycycline et la minocycline sont préférées aux autres produits, en raison :
- ■ d'une posologie quotidienne réduite et espacée,
- ■ d'une meilleure tolérance digestive,
- ■ d'une posologie inchangée en cas d'insuffisance rénale.

3 - Comment prescrire ?

■ Doxycycline, une prise par jour :
- 200 mg/jour pour un sujet de poids supérieur à 60 kg,
- 200 mg le premier jour et 100 mg les jours suivants pour un sujet de poids inférieur à 60 kg,
- 4 mg/kg/jour chez l'enfant de plus de 8 ans.

- Minocycline, deux prises par jour :
  - 200 mg/jour chez l'adulte,
  - 100 mg/jour chez l'adulte, dans les exacerbations aiguës de bronchite chronique et les infections génito-urinaires,
  - 4 mg/kg/jour chez l'enfant de plus de 8 ans.
- Prophylaxie du paludisme, une prise par jour :
  - 100 mg/jour chez l'adulte et l'enfant de plus de 8 ans et de poids supérieur à 40 kg,
  - 50 mg/jour chez l'enfant de plus de 8 ans et de poids inférieur à 40 kg.

4 - Effets indésirables, contre-indications et précautions d'emploi

- Troubles digestifs (nausées, diarrhées, épigastralgies voire dysphagie et œsophagite).
- Grossesse : cf. tableau en annexe II.
- Allaitement contre-indiqué.
- Le risque de coloration permanente des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire contre-indique l'utilisation des cyclines chez l'enfant de moins de 8 ans.
- Il faut éviter de s'exposer au soleil et aux UV en raison du risque de photosensibilisation cutanée.
- L'ingestion de doxycycline se fait au milieu d'un repas avec une quantité suffisante de liquide (100 ml d'eau) et au moins une heure avant de s'allonger pour éviter la survenue d'atteintes de l'œsophage.
- Du fait de la possibilité de syndrome vestibulaire avec la minocycline, il est recommandé que sa prise ait lieu en milieu de repas.

5 - Interactions médicamenteuses

- Le risque d'hypertension intracrânienne contre-indique l'association des cyclines avec les rétinoïdes (voie générale).
- L'absorption des cyclines est diminuée par leur prise simultanée avec des sels de fer ou des sels, oxydes, hydroxydes de magnésium, d'aluminium et de calcium.
- L'augmentation de l'effet des anticoagulants oraux nécessite un contrôle plus fréquent de l'INR.

Tableau 13 : Principales indications des cyclines et durées de traitement correspondantes

En traitement curatif

Indication	Remarques	Durée du traitement
Infection génitale	Documentée à *C. trachomatis* et *M. hominis et M. urealyticum* en traitement empirique en association avec un antibiotique régulièrement actif sur le gonocoque	7 à 21 jours
Syphilis	En cas d'allergie avérée aux bêta-lactamines	
Pneumonie atypique documentée	A *C. pneumoniae, C. psittaci* et *Mycoplasma pneumoniae*	10 à 21 jours
Exacerbation aiguë des bronchites chroniques	Avec syndrome ventilatoire obstructif modéré (dyspnée d'effort et/ou VEMS entre 35 et 80%) en alternative à l'amoxicilline, aux C1G orales, aux macrolides à la télithromycine, à la pristinamycine.	7 à 10 jours
Maladie de Lyme primo-secondaire	en alternative aux bêta-lactamines	14 jours
Leptospirose	en cas d'allergie à la pénicilline	
Brucellose, Rickettsioses, Fièvre Q, Pasteurellose non compliquée		6 semaines (brucellose aiguë)
Acné		100 mg/jour pendant au moins 3 mois

En traitement préventif

Prophylaxie du paludisme	En cas de résistance, de contre-indication ou d'intolérance à la méfloquine	Début du traitement la veille du départ et poursuite pendant toute la durée du risque d'impaludation et pendant les 4 semaines suivant le retour de la zone d'endémie

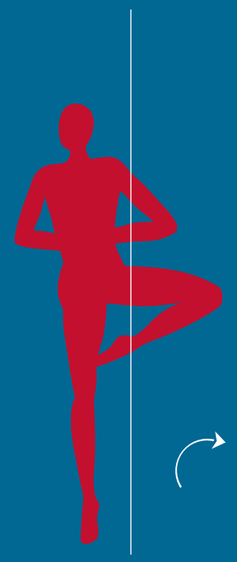
Tableau 14 : Tableau récapitulatif des cyclines

(R) SPÉCIALITÉ DE RÉFÉRENCE
(Gé) GÉNÉRIQUE

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
DOXYCYCLINE MONOHYDRATE	(R)	VIBRAMYCINE N 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/5	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	3,54	0,71	0,71 à 1,42	CS DERMATOLOGIE	1983
	(Gé)	DOXYCYCLINE G GAM 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/5	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	2,87	0,57	0,57 à 1,15	G GAM	1999
	(Gé)	DOXYCYCLINE MERCK 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/5	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	2,84	0,57	0,57 à 1,14	MERCK GENERIQUES	1998
	(Gé)	DOXYCYCLINE RATIOPHARM 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/5	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	2,87	0,57	0,57 à 1,15	RATIOPHARM	2003
	(Gé)	GRANUDOXY 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/5	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	2,88	0,58	0,58 à 1,15	PIERRE FABRE DERMATOLOGIE	1998
	(Gé)	TOLEXINE 100MG	100mg	Comprimés (microgranules)	B/5	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	2,78	0,56	0,56 à 1,11	BIORGA	1996
	(R)	VIBRAMYCINE N 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/15 **	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	6,37	0,42	0,42 à 0,85	CS DERMATOLOGIE	2003
	(Gé)	DOXYCYCLINE G GAM 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/15	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	5,93	0,40	0,40 à 0,79	G GAM	2000
	(Gé)	DOXYCYCLINE MERCK 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/15	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	5,09	0,34	0,34 à 0,68	MERCK GENERIQUES	2002
	(Gé)	GRANUDOXY 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/15	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	6,02	0,40	0,40 à 0,80	PIERRE FABRE DERMATOLOGIE	1998
	(Gé)	TOLEXINE 100MG	100mg	Comprimés (microgranules)	B/15	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	5,54 *	0,37	0,37 à 0,74	BIORGA	1995
	(R)	VIBRAMYCINE N 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/30	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	12,18	0,41	0,41 à 0,81	CS DERMATOLOGIE	2001
	(Gé)	DOXYCYCLINE MERCK 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/30	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	9,63	0,32	0,32 à 0,64	MERCK GENERIQUES	2002
	(Gé)	DOXYCYCLINE RATIOPHARM 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/30	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	9,63	0,32	0,32 à 0,64	RATIOPHARM	2003
	(Gé)	GRANUDOXY 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/28	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	9,96	0,36	0,36 à 0,71	PIERRE FABRE DERMATOLOGIE	1998
	(Gé)	TOLEXINE 100MG	100mg	Comprimés (microgranules)	B/28	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	9,49 *	0,34	0,34 à 0,68	BIORGA	2001
DOXYCYCLINE HYCLATE	(Gé)	DOXY 100MG	100mg	Comprimés	B/5	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	2,64	0,53	0,53 à 1,06	ELERTE	1998
	(Gé)	DOXYCYCLINE BIOGARAN 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/5	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	2,64	0,53	0,53 à 1,06	BIOGARAN	2000
	(Gé)	SPANOR 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/5	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	2,71	0,54	0,54 à 1,08	BAILLEUL	1982
		DOXYCYCLINE GNR 100MG	100mg	Comprimés	B/5	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	2,33	0,47	0,47 à 0,93	GNR-PHARMA	1998
		DOXYCYCLINE RATIOPHARM 100MG	100mg	Capsules molles	B/5	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	2,71	0,54	0,54 à 1,08	RATIOPHARM	1992
		DOXYGRAM 100MG	100mg	Comprimés	B/5	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	2,50	0,50	0,50 à 1,00	PHARMA 2000	2000
	(Gé)	DOXY 100MG	100mg	Comprimés	B/15	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	5,84	0,39	0,39 à 0,78	ELERTE	1998
	(Gé)	DOXYCYCLINE BIOGARAN 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/15	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	5,82	0,39	0,39 à 0,78	BIOGARAN	2000
	(Gé)	SPANOR 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/15	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	5,82	0,39	0,39 à 0,78	BAILLEUL	2002
		DOXYCYCLINE GNR 100MG	100mg	Comprimés	B/15	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	5,72	0,38	0,38 à 0,76	GNR-PHARMA	1999
	(Gé)	DOXY 100MG	100mg	Comprimés	B/30	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	8,70	0,29	0,29 à 0,58	ELERTE	2001
	(Gé)	SPANOR 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/30	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	8,70	0,29	0,29 à 0,58	BAILLEUL	2002
LYMECYCLINE		TETRALYSAL	150mg	Gélules	B/16	A : 600mg	3,80	0,24	0,95	GALDERMA	1967
METHYLENECYCLINE		LYSOCLINE	300mg	Gélules	B/12	E>8ans : 75 à 150mg/10kg A : 600mg	5,31	0,44	0,89	PFIZER	1975
		PHYSIOMYCINE	300mg	Gélules	B/16	E>8ans : 75 à 150mg/10kg A : 600mg	7,65	0,48	0,96	LAPHAL	1996
MINOCYCLINE	(R)	MYNOCINE 100MG	100mg	Gélules (microgranules)	B/6	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	6,28	1,05	1,05 à 2,09	WYETH LEDERLE	1973
	(Gé)	MINOCYCLINE IREX 100MG	100mg	Gélules	B/6	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	4,74	0,79	0,79 à 1,58	IREX	2001
	(Gé)	MINOCYCLINE MERCK 100MG	100mg	Gélules	B/6	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	4,70	0,78	0,78 à 1,57	MERCK GENERIQUES	1997
	(Gé)	MINOCYCLINE TEVA 100MG	100mg	Gélules	B/6	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	5,03	0,84	0,84 à 1,68	TEVA CLASSICS	2002
	(Gé)	YELNAC 100MG Gé	100mg	Gélules	B/6	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	5,04	0,84	0,84 à 1,68	CS DERMATOLOGIE	2003
	(Gé)	ZACNAN 100MG Gé	100mg	Gélules	B/6	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	4,70	0,78	0,78 à 1,57	LIPHA SANTE	1997
	(R)	MESTACINE 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/6	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	6,28	1,05	1,05 à 2,09	WYETH LEDERLE	1988
	(Gé)	LOGRYX 100MG Gé	100mg	Comprimés sécables	B/6	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	5,02	0,84	0,84 à 1,67	WYETH LEDERLE	1993
	(Gé)	MINOCYCLINE BIOGARAN 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/6	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	5,02	0,84	0,84 à 1,67	BIOGARAN	1999
	(R)	MYNOCINE 100MG	100mg	Gélules (microgranules)	B/15	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	12,15	0,81	0,81 à 1,62	WYETH LEDERLE	1997
	(Gé)	MINOCYCLINE EG 100MG	100mg	Gélules	B/15	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	9,05	0,60	0,60 à 1,21	EG LABO	2000
	(Gé)	MINOCYCLINE GNR 100MG	100mg	Gélules	B/15	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	9,61	0,64	0,64 à 1,28	GNR-PHARMA	2002
	(Gé)	MINOCYCLINE MERCK 100MG	100mg	Gélules	B/14	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	8,31	0,59	0,59 à 1,19	MERCK GENERIQUES	1997
	(Gé)	MINOCYCLINE TEVA 100MG	100mg	Gélules	B/15	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	9,61	0,64	0,64 à 1,28	TEVA CLASSICS	2002
	(Gé)	MINOLIS 100MG	100mg	Gélules	B/15	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	9,61	0,64	0,64 à 1,28	PHARMASCIENCE	1999
	(Gé)	YELNAC 100MG	100mg	Gélules	B/15	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	9,61	0,64	0,64 à 1,28	CS DERMATOLOGIE	2003
	(Gé)	ZACNAN 100MG	100mg	Gélules	B/14	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	8,31	0,59	0,59 à 1,19	LIPHA SANTE	1997
	(R)	MESTACINE 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/15	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	12,15	0,81	0,81 à 1,62	WYETH LEDERLE	1997
	(Gé)	MINOCYCLINE BIOGARANT 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/14	E>8ans : 4mg/kg A : 100 à 200mg	9,00	0,64	0,64 à 1,29	BIOGARAN	1999

* prix au 15/11/03 ** JO 26/11/03
Les conditionnements en boite de 28 sont adaptés au traitement d'attaque de l'acné (pendant les 3 premiers mois)
Comme l'ensemble des spécialités bénéficiant de l'indication prophylaxie du paludisme, la spécialité DOXYPALU® est inscrite sur la seule liste des collectivités.
Les dosages de doxycycline et de minocycline plus particulièrement destinés au traitement d'entretien de l'acné (50mg) sont exclus de ce tableau.

5. Aminosides par voie parentérale



L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

• Les aminosides sont peu utilisés en ambulatoire en raison des inconvénients suivants :
- marge thérapeutique très étroite,
- néphrotoxicité et ototoxicité,
- nécessité d'un monitorage des taux sériques,
- absence d'activité sur le streptocoque, le pneumocoque, et les anaérobies,
- voie d'administration parentérale.

• Ils sont réservés à certaines infections sévères, en particulier nosocomiales, et dans la plupart des cas en association avec une bêta-lactamine.

AMINOSIDES PAR VOIE PARENTÉRALE

5

1 - Quand prescrire un aminoside ?

La place des aminosides en ville est très limitée : infections sévères à bacilles à Gram négatif et à cocci Gram positif (staphylocoque), notamment bactériémie et endocardite, chez le sujet neutropénique et/ou immunodéprimé.

2 - Comment prescrire un aminoside ?

L'insuffisance rénale rend absolument nécessaire les adaptations posologiques.

3 - Effets indésirables, contre-indications et précautions d'emploi

- La plus grande attention doit être portée à l'adaptation des posologies ou des intervalles d'administration en cas d'insuffisance rénale, même minime ou fonctionnelle (par déshydratation), spécialement chez le sujet âgé.
- L'ototoxicité des aminosides est cumulative et irréversible. Cette notion justifie d'informer le malade de la dose administrée dans l'éventualité d'un traitement ultérieur.
- Grossesse : cf. tableau en annexe II.
- Allaitement contre-indiqué.

4 - Interactions médicamenteuses

Risque de majoration de la néphrotoxicité en cas d'association avec tout médicament néphrotoxique, notamment : diurétiques, glycopeptides, amphotéricine B par voie parentérale, ciclosporine et cisplatine.

Tableau 15 :Tableau récapitulatif des aminosides par voie parentérale

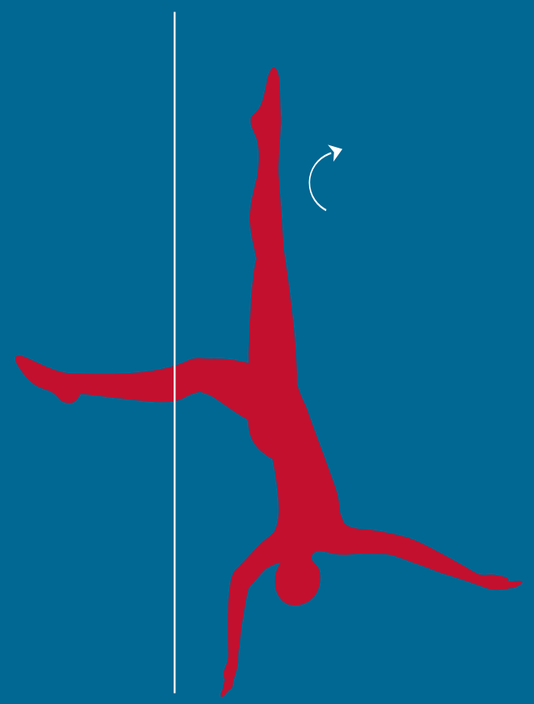
(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT DE TRAITEMENT * JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
AMIKACINE	(RH)	AMIKLIN 50MG/1ML PEDIATRIQUE	50mg/1ml	Solution injectable, flacon					RISTOL-MYERS SQUIBB	1990
	(RH)	AMIKACINE DAKOTA PHARM 50 MG	50mg	Lyophilisat pr usage parentéral, flacon					DAKOTA PHARM	2000
	(RH)	AMIKACINE MERCK 50 MG/1ML Enf. et Nour.	50mg/1ml	Solution injectable, ampoule					MERCK GENERIQUES	2000
	(RH)	AMIKLIN 250MG	250mg/2ml	Préparation injectable IM IV, flacon+ampoule solv					BRISTOL-MYERS SQUIBB	1976
	(RH)	AMIKACINE AGUETTANT 250MG	250mg	Pdre pr solution injectable					AGUETTANT	1999
	(RH)	AMIKACINE DAKOTA PHARM 250 MG	250mg	Lyophilisat pr usage parentéral, flacon					DAKOTA PHARM	2000
	(RH)	AMIKACINE MERCK 250 MG	250mg/2ml	Pdre et solv pr solution injectable, flacon+ampoule					MERCK GENERIQUES	2000
	(RH)	AMIKLIN 500MG	500mg/4ml	Préparation injectable IM IV, flacon+ampoule solv					BRISTOL-MYERS SQUIBB	1982
	(RH)	AMIKACINE AGUETTANT 500MG	500mg	Pdre pr solution injectable					AGUETTANT	1999
	(RH)	AMIKACINE DAKOTA PHARM 500 MG	500mg	Lyophilisat pr usage parentéral, flacon					DAKOTA PHARM	2000
	(RH)	AMIKACINE MERCK 500 MG	500mg/4ml	Pdre et solv pr solution injectable, flacon+ampoule					MERCK GENERIQUES	2000
	(RH)	AMIKLIN 1 G	1g/5ml	Lyophilisat et solution pr usage parentéral (IV), flacon+ampoule					BRISTOL-MYERS SQUIBB	1996
	(RH)	AMIKACINE MERCK 1 G	1g	Pdre pr solution injectable, flacon					MERCK GENERIQUES	2000
GENTAMICINE		GENTALLINE 10MG/1ML	10mg/1ml	Solution injectable, ampoule	B/1	A/E/N : 3mg/kg	1,23		SCHERING-PLOUGH	1970
	(RH)	GENTAMICINE DAKOTA PHARM 10 MG/1ML	10mg/ml	Solution injectable, ampoule					DAKOTA PHARM	1999
	(RH)	GENTAMICINE PANPHARMA 10MG/1ML	10mg/1ml	Solution injectable, ampoule					PANPHARMA	1999
		GENTALLINE 40MG/2ML	40mg/2ml	Solution injectable, ampoule	B/1	A/E/N : 3mg/kg	1,78		SCHERING-PLOUGH	1968
	(RH)	GENTAMICINE DAKOTA PHARM 40MG/2ML	40mg/2ml	Solution injectable, ampoule					DAKOTA PHARM	1999
	(RH)	GENTAMICINE PANPHARMA 40MG/2ML	40mg/2ml	Solution injectable, ampoule					PANPHARMA	1999
		GENTALLINE 80MG/2ML	80mg/2ml	Solution injectable, ampoule	B/1	A/E/N : 3mg/kg	2,52	5,04	SCHERING-PLOUGH	1970
	(RH)	GENTAMICINE DAKOTA PHARM 80MG/2ML	80mg/2ml	Solution injectable, ampoule					DAKOTA PHARM	2001
	(RH)	GENTAMICINE PANPHARMA 80MG/2ML	80mg/2ml	Solution injectable, ampoule					PANPHARMA	1999
		GENTALLINE 160MG/2ML	160mg/2ml	Solution injectable, ampoule	B/1	dosage adapté à l'adulte, dose unique journalière	3,67	3,67	SCHERING-PLOUGH	1980
	(RH)	GENTAMICINE DAKOTA PHARM 160MG/2ML	160mg/2ml	Solution injectable, ampoule					DAKOTA PHARM	2001
	(RH)	GENTAMICINE PANPHARMA 160MG/2ML	160mg/2ml	Solution injectable, ampoule					PANPHARMA	1999
ISEPAMICINE	(RH)	ISEPALLINE 100 MG/1ML	100mg/1ml	Solution injectableIM IV, ampoule					SCHERING-PLOUGH	1999
	(RH)	ISEPALLINE 250MG/1ML	250mg/1ml	Solution injectableIM IV, ampoule					SCHERING-PLOUGH	1995
	(RH)	ISEPALLINE 500MG/2ML	500mg/2ml	Solution injectableIM IV, ampoule					SCHERING-PLOUGH	1995
NETILMICINE		NETROMICINE 25MG/1ML PEDIATRIQUE	25mg/1ml	Solution injectable, ampoule	B/1	E/N : 6 à 7,5mg/kg	1,69		SCHERING-PLOUGH	1982
		NETROMICINE 50MG/2ML PEDIATRIQUE	50mg/2ml	Solution injectable, ampoule	B/1	E/N : 6 à 7,5mg/kg	2,39		SCHERING-PLOUGH	1982
		NETROMICINE 100MG/1ML	100mg/1ml	Solution injectable, ampoule	B/1	A : 4 à 6mg/kg	3,81	7,62 à 15,24	SCHERING-PLOUGH	1983
		NETROMICINE 150MG/1,5ML	150mg/1,5ml	Solution injectable, ampoule	B/1	A : 4 à 6mg/kg	4,97		SCHERING-PLOUGH	1982
SPECTINOMYCINE		TROBICINE 2 G	2g/3,2ml	Pdre et solv pr solution injectable, flacon+ampoule	B/1	A : 2g, 1 injection	5,72	5,72	PHARMACIA (PFIZER)	1974
STREPTOMYCINE	(RH)	STREPTOMYCINE PANPHARMA 1G	1g	Pdre pr préparation injectable, flacon					PANPHARMA	1987
TOBRAMYCINE		NEBCINE 25MG	25mg/2,5ml	Solution injectable, flacon ampoule	B/1	A/E : 3mg/kg	1,71		LILLY FRANCE	1974
		NEBCINE 75MG	75mg/1,5ml	Solution injectable, flacon ampoule	B/1	A/E : 3mg/kg	3,57	7,14 à 10,71	LILLY FRANCE	1974
	(RH)	TOBRAMYCINE MERCK 25 MG/2,5ML	25mg/2,5ml	Solution injectable IM IV, flacon					MERCK GENERIQUES	2001
	(RH)	TOBRAMYCINE MERCK 75 MG/1,5ML	75mg/1,5ml	Solution injectable IM IV, flacon					MERCK GENERIQUES	2001

N : Nourrisson - E : Enfant - A : Adulte.

* Coût de traitement journalier calculé pour un adulte d'environ 60kg.
Certaines spécialités commercialisées en ville ont des conditionnements hospitaliers complémentaires qui ne figurent pas dans ce tableau (gentalline, nétromicine, trobicine).

6. Trimethoprime sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole



L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

- *Les indications privilégiées de l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole sont les infections génito-urinaires.*
- *Le cotrimoxazole est le traitement de référence pour les infections à Pneumocystis carinii et la prophylaxie de la toxoplasmose chez les patients immunodéprimés.*
- *Le cotrimoxazole n'est plus recommandé dans les infections respiratoires hautes et ORL. Il n'a pas de place dans les pneumonies, otites, sinusites, bronchites aiguës ou chroniques. Il n'est plus recommandé dans le traitement des infections urinaires sans documentation microbiologique.*
- *Les effets secondaires sont dominés par les éruptions cutanées parfois graves (syndrome de Lyell).*

TRIMETHOPRIME SULFAMETHOXAZOLE OU COTRIMOXAZOLE

6

1 - Quand prescrire l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole ?

■ **Infection urinaire :**

- Traitement probabiliste de la cystite aiguë non compliquée de la femme de moins de 65 ans[1]: le traitement probabiliste ne se justifie plus en raison de l'évolution des résistances des entérobactéries.
- Traitement sur documentation :
  - infection urinaire de l'adulte,
  - infection urinaire de l'enfant et du nourrisson, en traitement de relais,
  - prostatite aiguë ou chronique.

■ **Pneumocystose et toxoplasmose :**

- L'association triméthoprime-sulfaméthoxazole représente le traitement de référence pour :
  - les infections à *Pneumocystis carinii* chez les patients immunodéprimés (greffe de moelle osseuse, transplantation d'organe et infection par le VIH), tant en traitement curatif qu'en prophylaxie primaire ou secondaire,
  - la prophylaxie primaire de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé.
- C'est une alternative pour la prévention secondaire de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé.

■ **Infections respiratoire haute et ORL :**

- Le cotrimoxazole n'est plus recommandé dans ces indications, compte tenu d'une part, de son inefficacité sur les germes intracellulaires et d'autre part, du taux actuel de résistance du pneumocoque (27% en 1997).
- Il n'a pas de place dans le traitement des pneumonies, otites, sinusites, bronchites aiguës ou chroniques.

■ **Infection digestive et fièvre typhoïde** : les quinolones et les céphalosporines de 3ème génération injectables ont supplanté le cotrimoxazole en première intention dans cette indication.

2 - Comment prescrire l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole ?

Les principales posologies et durées de traitement sont indiquées dans le tableau 16.

3 - Effets indésirables et précautions d'emploi

■ **Réactions d'hypersensibilité** : éruptions cutanées, rare syndrome de Stevens-Johnson, quelques cas de syndrome de Lyell dont certains mortels. La survenue de manifestations cutanées impose l'arrêt immédiat et définitif du traitement.

(1) En cas de cystite aiguë simple non récidivante de la femme de 15 à 65 ans, le traitement court ou monodose doit être envisagé en priorité. Sauf cas particuliers, il est inadapté de prescrire en première intention une pénicilline à large spectre, une céphalosporine orale ou des quinolones n'ayant pas l'indication du traitement court. Il est par ailleurs inutile d'associer deux antibiotiques.

- Effets secondaires hématologiques : anémie hémolytique, anémie carentielle, agranulocytose, thrombopénie, notamment chez les sujets âgés ou ceux ayant une carence en folates préexistante. Dans ces populations, il est recommandé de ne pas dépasser 10 jours de traitement et d'effectuer une surveillance hématologique périodique. La survenue de manifestations hématologiques impose l'arrêt immédiat et définitif du traitement.
- Effets gastro-intestinaux : le triméthoprime, surtout à posologie élevée, peut être à l'origine de nausées, de vomissements, de diarrhées et de colite pseudo-membraneuse.
- Le cotrimoxazole potentialise l'effet des antivitamines K et des sulfamides hypoglycémiants.
- Surveillance biologique en cas d'insuffisance hépatique (transaminases et bilirubine), d'antécédents hématologiques (NFS, plaquettes et réticulocytes), d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine et kaliémie), également chez les patients infectés par le VIH, ceux recevant de fortes doses de triméthoprime et les sujets âgés.
- Adapter la posologie en cas d'insuffisance rénale : demi-dose (même posologie unitaire, mais en une seule prise par jour) si la clairance de la créatinine est comprise entre 15 ml/min et 30 ml/min.
- Chez les patients infectés par le VIH, les effets secondaires de type fièvre et/ou éruption cutanée sont fréquents (50% des cas environ). Il est intéressant de noter que les diverses procédures de désensibilisation (initiées en milieu hospitalier) permettent, dans plus de 85% des cas, la réintroduction ultérieure du produit sans récidive de l'hypersensibilité.
- Grossesse et allaitement : cf. tableau en annexe II.

4 - Contre-indications

- Allaitement contre-indiqué en cas de prématurité et de déficit congénital en G6PD.
- Le cotrimoxazole est contre-indiqué chez le nouveau-né jusqu'à un mois, le sujet insuffisant hépatique sévère, ainsi qu'en cas de déficit en G6PD, de porphyrie hépatique et d'association au méthotrexate.

Tableau 16 : Principales indications du cotrimoxazole, posologies et durées de traitement correspondantes

Indication	Remarque	Posologie et durée de traitement
Infections urinaires de l'adulte	Sur documentation	à adapter à la nature de l'infection
Infections urinaires de l'enfant et du nourrisson	Sur documentation, en traitement de relais	sulfaméthoxazole 30 mg/kg/jour, triméthoprime 6 mg/kg/jour
Infections à *Pneumocystis carinii*	Chez les patients immunodéprimés, en traitement curatif, prophylaxie primaire ou secondaire	*Traitement curatif* : sulfaméthoxazole 80 à 100 mg/kg/jour, triméthoprime 16 à 20 mg/kg/jour, en 3 à 4 prises *Traitement préventif* : 1 cp à 400 mg/jour ou 1 cp à 800 mg 3 fois par semaine à 1 cp à 800 mg/jour (patients infectés par le VIH)

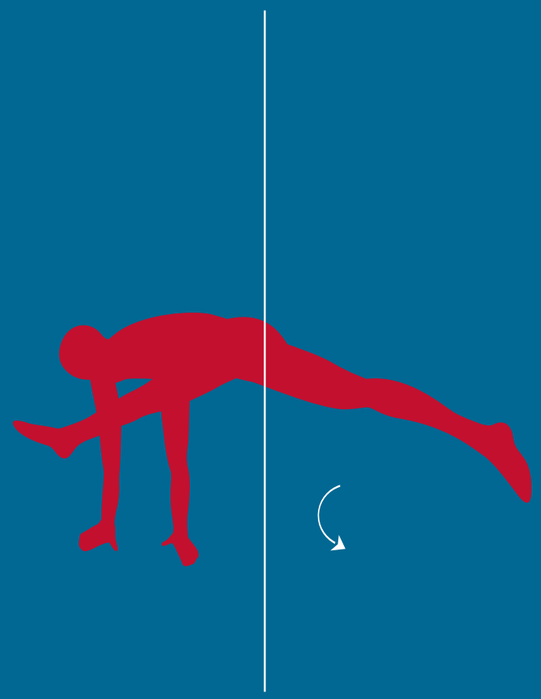
Tableau 17 : Tableau récapitulatif du triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole

(R) SPÉCIALITÉ DE RÉFÉRENCE
(Gé) GÉNÉRIQUE

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		A.E.N	POSOLOGIE USUELLE /24H	PRIX AU 15/10/03	COÛT UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT & DATE DE COMMERCIALISATION
SULFAMETHOXAZOLE /TRIMETHOPRIME		BACTRIM Nourrisson et Enfant	200mg/40mg/5ml	Suspension buvable	20 c.m.*	E/N	30mg/kg (s) 6mg/kg (t)	2,73	0,14		ROCHE 1972
	(R)	BACTRIM FORTE	800mg/160mg	Comprimés sécables	B/10	A	2	3,32	0,33	0,66	ROCHE 1979
	(Gé)	COTRIMOXAZOLE RATIOPHARM	800mg/160mg	Comprimés	B/10	A	2	2,71	0,27	0,54	RATIOPHARM 1999
		EUSAPRIM FORT	800mg/160mg	Comprimés	B/10	A	2	2,87	0,29	0,57	GLAXOSMITHKLINE 1979
		BACTRIM ADULTE	400mg/80mg	Comprimés sécables	B/20	A	4	2,94	0,15	0,59	ROCHE 1971
		EUSAPRIM	400mg/80mg	Comprimés	B/20	A	4	3,14	0,16	0,63	GLAXOSMITHKLINE 1971

N : Nourrisson - E : Enfant - A : Adulte.
* c.m. : cuillère-mesure
(s) sulfaméthoxazole
(t) triméthoprime
La posologie peut être augmentée à 3 (ou 6) comprimés par jour dans le cadre d'infections sévères.
La posologie est de 80 à 100mg/kg/j de sulfaméthoxazole (16 à 20mg/kg/j de triméthoprime) dans le traitement des infections à *Pneumocystis carinii*; soit 6 à 7,5 comprimés au dosage fort, pour un adulte de 60kg en 3 ou 4 prises.

7. Fosfomycine trométamol



L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

La seule indication est le traitement monodose de la cystite aiguë non compliquée de la femme âgée de moins de 65 ans, avec bandelette réactive urinaire positive[1], en alternative à l'ofloxacine ou la ciprofloxacine dans leurs présentations monodoses.

(1) En cas de cystite aiguë simple non récidivante de la femme de 15 à 65 ans, le traitement court ou monodose doit être envisagé en priorité. Sauf cas particuliers, il est inadapté de prescrire en première intention une pénicilline à large spectre, une céphalosporine orale ou des quinolones n'ayant pas l'indication du traitement court. Il est par ailleurs inutile d'associer deux antibiotiques.

FOSFOMYCINE TROMÉTAMOL

7

1 - Quand prescrire ?

Ce produit peut être utilisé en première intention car la grande majorité des infections urinaires basses non compliquées de la femme jeune est due à des bacilles à Gram négatif sensibles à la fosfomycine-trométamol (1,9% des *Escherichia coli* sont résistants). Par contre, ce produit n'est pas actif sur *Staphylococcus saprophyticus*.

Sont exclus notamment :

- la femme âgée de plus de 65 ans, la femme enceinte, la femme diabétique,
- l'homme, l'enfant, le sujet immunodéprimé,
- le syndrome urétral aigu,
- les infections urinaires fébriles (pyélonéphrites aiguës),
- les infections sur malformation des voies urinaires,
- les infections urinaires récidivantes (> 4 par an),
- la prophylaxie des infections urinaires récidivantes.

2 - Comment prescrire ?

- Dose unique d'un sachet de granulés pour solution buvable à prendre à distance d'un repas.
- En association avec :
  - des apports hydriques abondants pour assurer une diurèse élevée,
  - des conseils de mictions régulières et complètes,
- En informant du délai de disparition des signes cliniques en 24 à 48 heures.

3 - Effets indésirables et contre-indications

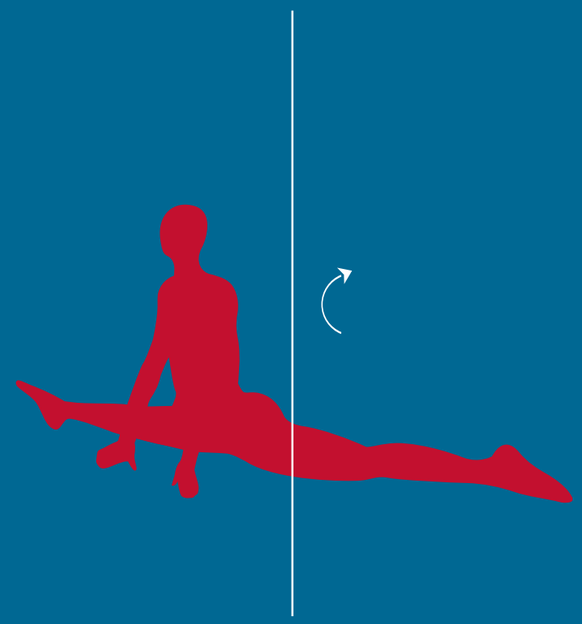
- Compte tenu de son administration en dose unique, la tolérance est bonne.
- Utilisation contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère.

Tableau 18 : Tableau récapitulatif de la fosfomycine trométamol

PRINCIPE ACTIF	PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H CHEZ FEMME < 65 ANS	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
FOSFOMYCINE (TROMETAMOL)	MONURIL	3g	Sachet	B/1	3g (prise unique)	12,18	12,18	12,18	ZAMBON France	1990
	URIDOZ	3g	Sachet	B/1	3g (prise unique)	12,18	12,18	12,18	THERABEL LUCIEN PHARMA	1990

La fosfomycine trométamol est indiquée dans le traitement monodose de la cystite aiguë non compliquée de la femme agée de moins de 65 ans, avec bandelette réactive urinaire positive, en alternative à l'ofloxacine ou à la ciprofloxacine dans leurs présentations monodoses.

8. Acide fusidique



L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

- *Les indications de la forme orale sont restreintes aux infections à staphylocoque.*
- *Le risque de sélection de mutants résistants impose son utilisation en association.*
- *Il est inactif sur les bacilles à Gram négatif.*

ACIDE FUSIDIQUE

8

1 - Quand prescrire ?

- **Infection cutanée non sévère** : son intérêt est limité par la nécessité de son utilisation en association et sa faible activité sur les streptocoques.
- **Infection ostéo-articulaire à staphylocoque**, en traitement de relais et toujours en association avec un autre antibiotique anti-staphylococcique.
- **Surinfection broncho-pulmonaire** staphylococcique de la mucoviscidose et toujours en association avec un autre antibiotique ayant une activité anti-staphylococcique.

2 - Comment prescrire ?

- La posologie quotidienne de la forme comprimé est chez l'adulte de 1 à 1,5 g et chez l'enfant de plus de 6 ans de 30 à 50 mg/kg, en 2 ou 3 prises.
- La posologie quotidienne de la suspension buvable enfant et nourrisson est de 40 à 60 mg/kg à répartir en 2 à 3 prises.

3 - Effets indésirables, précautions d'emploi et contre-indications

- Grossesse et allaitement : cf. tableau en annexe II.
- Effets indésirables : il s'agit principalement d'intolérance digestive (épigastralgies, vomissements, diarrhées) et lors des traitements de longue durée ou à forte posologie, d'hyperbilirubinémie avec ou sans ictère qui doit faire interrompre le traitement.
- Il faut réaliser des bilans hépatiques réguliers en cas de traitements de longue durée, à forte posologie, chez les prématurés et les nouveau-nés.

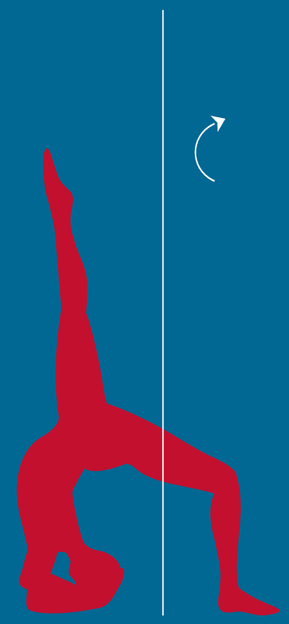
Tableau 19 : Tableau récapitulatif de l'acide fusidique

(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION	POSOLOGIE USUELLE/24H	PRIX AU 15/10/03	COÛT UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT & DATE DE COMMERCIALISATION
ACIDE FUSIDIQUE		FUCIDINE 100MG/2ML	100mg/2ml	Suspension buvable, flacon 25 c.m.*	E/N : 40 à 60mg/kg en 2 à 3 prises	1,65	0,47		LEO 1990
		FUCIDINE 250MG/5ML	250mg/5ml	Suspension buvable, flacon 18 c.m.*		18,54	1,03		LEO 1990
ACIDE FUSIDIQUE SEL DE SODIUM		FUCIDINE 250MG	250mg	Comprimés B/10	E>6ans : 30 à 50mg/kg A : 1 à 1,5g en 2 à 3 prises	12	1,16	4,65 à 7	LEO 1965
	(RH)	FUCIDINE 500MG/10ML	500mg/10ml	Pdre et solv pr sol pr prép inj IV					LEO 1989

* c.m. : cuillère-mesure.
N : nourrisson - E : enfant - A : adulte.

9. Rifampicine et rifabutine



L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

• La rifampicine conduit très rapidement, lorsqu'elle est utilisée en monothérapie, à la sélection de souches résistantes. Elle doit donc toujours être prescrite en association, à l'exception d'une indication spécifique : l'antibioprophylaxie dans l'entourage d'un cas de méningite à méningocoque.

• La rifabutine est réservée au traitement des mycobactéries atypiques et aux infections tuberculeuses à bacilles multirésistants et à bacilles sensibles chez l'immunodéprimé.

RIFAMPICINE ET RIFABUTINE

9.1

1 - Rifampicine

1.1 Quand prescrire la rifampicine ?

- **Tuberculose :**

  L'existence de bacilles de Koch (BK) multirésistants impose l'étude systématique de la sensibilité de tout BK isolé, au moins à la rifampicine et à l'isoniazide. La rifampicine, toujours prescrite en association dans cette indication, est utilisée :
  - systématiquement, dans le traitement de toute tuberculose-maladie ou tuberculose active à BK sensible à la rifampicine,
  - parfois, dans le traitement des primo-infections tuberculeuses.
- **Prophylaxie des infections systémiques des sujets contacts au cours d'un cas de méningite à méningocoque** (cf. circulaire DGS/PGE/1 C du 5 février 1990) : il s'agit de la seule indication de la rifampicine en monothérapie.
- **Infection grave à staphylocoque** : toujours en association, la rifampicine peut être utilisée dans les infections sévères en relais d'un traitement hospitalier.
- **Brucellose** : le traitement de référence des brucelloses repose sur l'association rifampicine + doxycycline.
- **Légionellose sévère et/ou chez le sujet immunodéprimé** : association à un macrolide, voire à une fluoroquinolone (ciprofloxacine, ofloxacine, lévofloxacine).
- **Lèpre** : la rifampicine y est utilisée en association.

1.2 Comment prescrire la rifampicine ?

- **Tuberculose** : 8 à 12 mg/kg/jour en 1 prise, de préférence à distance des repas chez l'adulte et 10 à 20 mg/kg/jour chez l'enfant.
- **Prophylaxie de la méningite à méningocoque** : 600 mg (adulte), 10 mg/kg (nourrisson et enfant) ou 5 mg/kg (nouveau-né), toutes les 12 heures, pendant 48 heures.
- **Infections à staphylocoque** : 20 à 30 mg/kg/jour en 2 prises, en dehors des repas.
- **Brucellose** : 900 mg/jour en 1 prise, le matin à jeun.
- **Légionellose** : 20 à 30 mg/kg en deux prises par jour.
- **Lèpre** : 600 mg 1 fois/mois (adulte), 10 mg/kg 1 fois/mois (enfant âgé de plus de 7 ans).

1.3 Effets indésirables

- Coloration rouge-orangé des urines, des selles, des larmes et des lentilles de contact de façon permanente.
- Troubles digestifs possibles (nausées, vomissements) et risque de colite pseudo-membraneuse.
- Cytolyse hépatique surtout si associée à l'isoniazide.
- Accidents d'hypersensibilité rares, lors de prise intermittente de rifampicine.

1.4 Précautions d'emploi

- Grossesse et allaitement : cf. tableau en annexe II.
- Les posologies doivent être adaptées en cas d'insuffisance rénale sévère et d'insuffisance hépatique.
- Risque de manifestations immuno-allergiques, en cas de réinstauration d'un traitement (administrer une posologie progressive).
- Surveillance régulière des fonctions hépatiques (notamment en cas d'association avec l'isoniazide), de la NFS, des plaquettes et de la fonction rénale.

1.5 Interactions médicamenteuses

En raison de son effet inducteur enzymatique, les interactions sont nombreuses, notamment :

- Association avec les inhibiteurs de protéase : diminution des concentrations plasmatiques de l'antiprotéase par augmentation de son métabolisme hépatique.
- Association également déconseillée avec les contraceptifs oraux (échec de la contraception).
- Précautions avec la ciclosporine et le tacrolimus (risque de rejet de greffe).

2 - Rifabutine

2.1 Quand prescrire la rifabutine ?

- **Infection à mycobactéries atypiques du groupe** *Mycobacterium avium complex* **(MAC) :**
  - Traitement curatif : toujours en association (habituellement avec clarithromycine et ethambutol).
  - Traitement préventif : en monothérapie.
- **Tuberculose :**
  - Tuberculose à BK multirésistants.
  - Tuberculose à BK sensibles chez les sujets infectés par le VIH et traités par une antiprotéase.

2.2 Comment prescrire la rifabutine ?

- **Infection à MAC :**
  - Traitement curatif : 3 gélules (450 mg/jour) chez les sujets pesant moins de 50 kg, 4 gélules (600 mg/jour) chez les sujets pesant plus de 50 kg, 2 gélules (300 mg/jour) si association avec la clarithromycine.
  - Traitement préventif : 2 gélules (300 mg/jour) en 1 prise, 1 gélule (150 mg/jour) si association avec l'indinavir ou le nelfinavir.
- **Tuberculose :**
  - Traitement des tuberculoses à BK multirésistant : 450 à 600 mg/jour.
  - Traitement des tuberculoses à BK sensible chez les sujets traités par une antiprotéase : 1 gélule (150 mg/jour).

2.3 Effets indésirables

- Coloration rouge-orangée des selles, des urines, de la peau et des larmes (risque de coloration définitive des lentilles de contact souples).
- Modification du goût et troubles digestifs possibles (nausées, vomissements).
- Myalgies, arthralgies.
- Uvéites réversibles dose-dépendantes.
- Cytolyse hépatique.
- Thrombocytopénie, anémie, neutropénie.

2.4 Interactions médicamenteuses

- Association aux contraceptifs oraux déconseillée.
- Du fait d'un effet inducteur enzymatique, notamment sur le cytochrome P450, se méfier des associations aux médicaments métabolisés par cette voie.

2.5 Contre-indications et précautions d'emploi

- La rifabutine est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère.
- Grossesse et allaitement : cf. tableau en annexe II.
- Surveillance régulière de la numération des plaquettes, de la NFS et des fonctions hépatiques.

Tableau 20 :Tableau récapitulatif de la rifampicine et de la rifabutine

(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		A/E/N	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE (€)	TUBERCULOSE EN ASSOCIATION	CTJ AD (€)	PROPHYLAXIE MENINGITE A MENINGOCOQUE	CTJ AD (€)	INFECTIONS A STAPHYLOCOQUE (EN ASSOCIATION)	CTJ AD (€)	BRUCELLOSE (EN ASSOCIATION)	CTJ AD (€)	LÉGIONELLOSE (EN ASSOCIATION)	CTJ AD (€)	LEPRE (EN ASSOCIATION)	CTJ AD MOIS/(€)	EXPLOITANT & DATE DE COMMERCIALISATION
RIFAMPICINE BASE		RIFADINE 2%	100mg/5ml	Suspension buvable	24 doses	A/E/N	6,59	0,27	E :10 à 20mg/kg/J		NN : 5mg/kg -		20 à 30mg/kg/j, 2 prises		900mg/j 1 prise		20 à 30mg/kg/j, 2 prises		E > 7ans 10mg/kg 1 prise/mois		AVENTIS 1971
				flacon					A : 8 à 12 mg/kg/j		E/N : 10 mg/kg		"		"		"		"		
		RIFADINE 300 MG	300mg	Gélules	B/8*	A/E	5,99	0,75	1 prise	1,17	A : 600mg ttes les 12h	3,00	"	2,35	"		"	2,35	"	1,17	AVENTIS 2002
		RIFADINE 300MG	300mg	Gélules	B/30		17,59	0,59			pendant 2j		"	à 3,52	"	1,76	"	à 3,52	"		AVENTIS 1969
RIFAMPICINE SODIQUE	(RH)	RIFADINE 600 MG	600mg	Pdre et solv. pr préj inj, flacon															E > 7ans 10mg/kg 1 prise/mois		AVENTIS 1981
RIFAMPICINE BASE		RIMACTAN 300 MG	300mg	Gélules	B/8*	A/E	5,10	0,64	E: 10 à 230 mg/kg/j		NN : 5mg/kg -	2,55	20 à 30mg/kg/j, 2 prises		900mg/j 1 prise		20 à 30mg/kg/j,				NOVARTIS 1969
									A : 8 à 12mg/kg/j		E/N : 10 mg/kg						2 prises	2,02		1,01	PHARMA
		RIMACTAN 300 MG	300mg	Gélules	B/30	A/E	15,17	0,51	1 prise	1,01	A : 600mg ttes les 12h		20 à 30mg/kg/j, 2 prises	2,02			20 à 30mg/kg/j,	à 3,03			NOVARTIS 1969
											pendant 2j			à 3,03		1,52	2 prises				PHARMA

* Les conditionnement en boîtes de 8 comprimés des spécialités Rifadine et Rimactan sont adaptés à la prophylaxie de la méningite à méningocoque.

Association a base de rifampicine

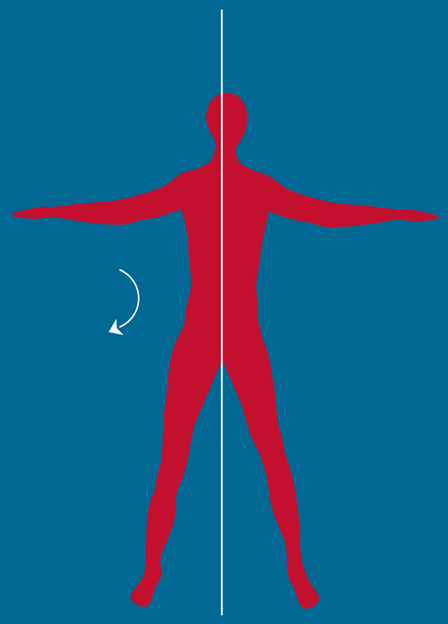
PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		A/E/N	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE €)	TUBERCULOSE EN ASSOCIATION	CTJ AD (€)	EXPLOITANT & DATE DE COMMERCIALISATION
RIFAMPICINE ISONIAZIDE		RIFINAH	300mg/150mg	Comprimés	B30	A	22,14	0,74	A > 50kg	1,48	AVENTIS 1991
									r : 8 à 12 mg/kg/j		
									i : 5mg/kg/j		
RIFAMPICINE ISONIAZIDE PYRAZINAMIDE		RIFATER	120mg/50mg 300mg	Comprimés	B60	A	25,38	0,42	A > 50kg	2,12	AVENTIS 1991
									r : 8 à 12 mg/kg/j		
									i : 5mg/kg/j		
									p : 15 à 30mg/kg/j		

* Le coût de traitement journalier est calculé avec une posologie moyenne adulte de 10mg/kg/j.
r : rifampicine; i : isoniazide; p : pyrazinamide

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		A/E/N	TRAITEMENT DES INFECTIONS A MAC[1]				TRAITEMENT DES TUBERCULOSES				PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE (€)	EXPLOITANT & DATE DE COMMERCIALISATION
							CURATIF	CTJ AD (€)	PRÉVENTIF	CTJ AD (€)	A BK[2] MULTIRESISTANTS	CTJ AD (€)	A BK[2] SENSIBLES CHEZ SUJETS TRAITÉS PAR ANTIPROTÉASE	CTJ AD (€)			
RIFABUTINE		ANSATIPINE 150MG	150mg	Gélules	B/30	A	Sujet < 50kg : 450 mg/j	10,46	300mg/j, 1 prise	6,97	450 à 600 mg/j	10,46 à 13,94	150mg/j	3,49	104,58	3,49	PFIZER 1993
							Sujet > 50kg : 600 mg/j	13,94	(ou 150mg/j si association								(PHARMACIA)
							(ou 300mg/j si association avec clarithromycine)		avec indinavir ou nelfinavir)								

1 MAC : M.avium complex
2 BK : Bacille de Koch
Remarque : Les coûts de traitement journalier (CTJ) et les coûts mensuels sont calculés pour un adulte de 60kg.
NN : nouveau-né - N : nourrisson - E : enfant - A : adulte.

10. 5-Nitro-imidazolés à usage anti-bactérien



L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

• En dehors de leurs indications dans le traitement de certaines infections à protozoaires, les 5-nitro-imidazolés occupent une place importante dans la prophylaxie et le traitement des infections à germes anaérobies.

• L'activité anti-bactérienne ne s'exerce que vis-à-vis des germes anaérobies stricts et d'Hélicobacter pylori. Il ne sont utilisés qu'en association.

5-NITRO-IMIDAZOLÉS À USAGE ANTI-BACTÉRIEN

10

1. Quand prescrire ?

- Les indications privilégiées sont :
- en association :
  - les infections stomatologiques de sévérité moyenne, associés ou non aux macrolides,
  - les pneumopathies de déglutition, en association avec une bêta-lactamine,
  - les infections gynécologiques, en association avec une bêta-lactamine ou une fluoroquinolone,
  - les diverticulites aiguës, en association avec une bêta-lactamine,
- en monothérapie :
  - les vaginites non spécifiques,
  - la colite aiguë pseudo-membraneuse.
- Il n'y a pas d'intérêt à associer les nitro-imidazolés à un autre antibiotique à activité anti-anaérobie.
- Les utilisations dans les infections génito-urinaires à Trichomonas sont précisées dans le chapitre "antiparasitaires".

2 - Comment prescrire ?

- Chez l'adulte : métronidazole, 1 g à 1,5 g per os par 24 heures, en 2 à 3 prises.
- La durée habituelle du traitement est de 14 jours.
- Dans les vaginites non spécifiques : métronidazole, 1 g/24 heures, en 2 prises, pendant 7 jours ou tinidazole, 2 g en une seule prise et traitement simultané du partenaire.
- Colite pseudo-membraneuse : métronidazole, 250 mg x 4 /jour pendant 10 jours.

3 - Effets indésirables et interactions médicamenteuses

- Risque d'effet antabuse après prise d'alcool, de troubles neuro-psychiatriques, notamment en cas d'association avec le disulfirame et risque d'aggravation de l'état neurologique chez les malades atteints d'affections neurologiques centrales et périphériques sévères, fixées ou évolutives.
- Effets gastro-intestinaux : modification du goût, sensation de bouche sèche, glossite, nausées, vomissements.
- Coloration brun rougeâtre des urines avec le métronidazole.
- Leuco-neutropénie en cas de traitement prolongé.

4 - Précautions d'emploi

- Suppression des boissons alcoolisées.
- Grossesse et allaitement : cf. tableau en annexe II.

Tableau 21 :Tableau récapitulatif des 5-Nitro-imidazolés à usage anti-bactérien

(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE ADULTE/24H	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE	COÛT DE TRAITEMENT * JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
METRONIDAZOLE		FLAGYL 4%	200mg/5ml (125mg métronidazole base)	Suspension buvable	24 c.m.	E : 30mg à 40mg/kg A : 1g à 1,5g en 2 à 3 prises	4,68	0,20		AVENTIS	1960
		FLAGYL 250MG	250mg	Comprimés	B/20	E : 30mg à 40mg/kg A : 1g à 1,5g en 2 à 3 prises	3,64	0,18	1,09	AVENTIS	1960
		FLAGYL 500MG	500mg	Comprimés	B/4	E : 30mg à 40mg/kg A : 1g à 1,5g en 2 à 3 prises	3,13	0,78	2,35	AVENTIS	1989
		FLAGYL 500MG	500mg	Comprimés	B/14		5,14	0,37	1,10	AVENTIS	1989
		FLAGYL 500 MG	500 mg	Ovules	B/10	A : 500 mg	3,11	0,31		AVENTIS	1969
	(RH)	FLAGYL 0,5%	500mg/100ml	Sol inj pr perf, poche		E : 20mg à 30mg/kg A : 1g à 1,5g				AVENTIS	2001
	(RH)	METRONIDAZOLE BAXTER 0,5%	0,5g/100ml	Sol inj pr perf, poche		E : 20mg à 30mg/kg A : 1g à 1,5g				BAXTER	1995
	(RH)	METRONIDAZOLE B. BRAUN 0,5%	0,5g/100ml	Sol inj pr perf, poche Ecoflac		E : 20mg à 30mg/kg A :1 g à 1,5g				B. BRAUN	2001
	(RH)	METRONIDAZOLE FRESENIUS 500MG/100ML	0,5g/100ml	Sol inj pr perf, flacon		E : 20mg à 30mg/kg A : 1g à 1,5g				NIUS KABI FRANCE	1995
	(RH)	METRONIDAZOLE LAVOISIER 0,5%	0,5g/100ml	Sol inj pr perf, flacon		E : 20mg à 30mg/kg A : 1g à 1,5g				CHAIX ET DU MARAIS	2001
	(RH)	METRONIDAZOLE MACO PHARMA 0,5%	0,5g/100ml	Sol inj pr perf, poche		E : 20mg à 30mg/kg A : 1g à 1,5g				MACO PHARMA	1999
	(RH)	METRONIDAZOLE MERCK 0,5G/100ML	0,5g/100ml	Sol inj pr perf, flacon ou poche		E : 20mg à 30mg/kg A : 1g à 1,5g				MERCK GENERIQUES	2002
ORNIDAZOLE	(RH)	TIBERAL 500MG	500mg	Comprimés		E : 20mg à 30mg/kg **(1)** A : 1g à 1,5g				ROCHE	1992
	(RH)	TIBERAL 500MG	500mg/3ml	Sol inj pr perf, ampoule		E : 20mg à 30mg/kg **(1)** A : 1g à 1,5g				ROCHE	1984
	(RH)	ORNIDAZOLE SERB 500MG/2,5ML	500mg/2,5ml	Sol inj pr perf, ampoule		E : 20mg à 30mg/kg **(1)** A : 1g à 1,5g				SERB	2003
	(RH)	ORNIDAZOLE SERB 500MG/100ML	500mg/100ml	Sol inj pr perf, flacon		E : 20mg à 30mg/kg **(1)** A : 1g à 1,5g				SERB	2003
	(RH)	TIBERAL 1G	1g/6ml	Sol inj pr perf, ampoule		E : 20mg à 30mg/kg **(1)** A : 1g à 1,5g				ROCHE	1987
	(RH)	ORNIDAZOLE SERB 1000MG/5ML	1000mg/5ml	Sol inj pr perf, ampoule		E : 20mg à 30mg/kg **(1)** A : 1g à 1,5g				SERB	2003
	(RH)	ORNIDAZOLE SERB 1000MG/200ML	1000mg/200ml	Sol inj pr perf, flacon		E : 20mg à 30mg/kg **(1)** A : 1g à 1,5g				SERB	2003
SECNIDAZOLE		SECNOL 2G	2g	Sachet	B/1	2g en 1prise	8,31	8,31	8,31	IPRAD	2003
TINIDAZOLE		FASIGYNE 500MG	500mg	Comprimés sécables	B/4	1,5 à 2g en 1 prise	4,06	1,015	3,045 à 4,06	TEOFARMA	1975

N : Nourrisson - E : Enfant - A : Adulte. cm : cuilllère-mesure

***** Le coût de traitement journalier est calculé à partir de la posologie chez l'adulte.

Dans les colites pseudo-membraneuses, la posologie de métronidazole est de 250mg x 4/24h, pendant 10 jours.

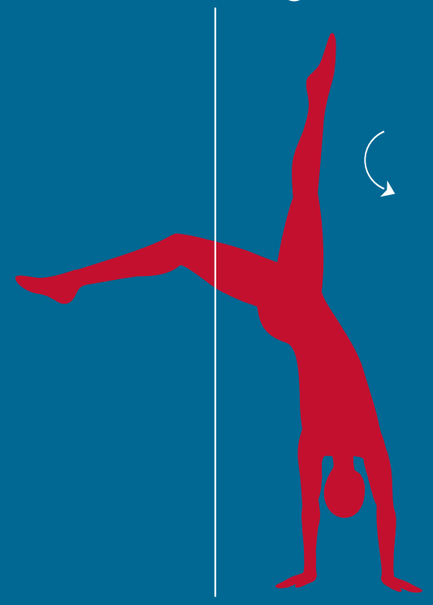
Dans le traitement des vaginites non spécifiques, la posologie est de 1g/24h en 2 prises pendant 7 jours pour le métronidazole ou de 2g en 1 seule prise pour le tinidazole.

La forme ovule peut être prescrite à la posologie de 1ovule/24h, pendant 7 jours en association avec un traitement oral si nécessaire et avec traitement simultané du partenaire.

(1) chez l'enfant, cette posologie correspond à celle recommandée par voie orale :
- dans le traitement des infections à germes anaérobies,
- dans la prévention des infections post opératoires à germes anaérobies.

11. Antiparasitaires

Antipaludiques
Antihelmintiques intestinaux et hépatiques
Antiprotozoaires intestinaux ou génitaux et antitoxoplasmes



Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

Les recommandations et avis destinés aux voyageurs sont régulièrement mis à jour par le groupe de travail Santé des voyageurs et approuvées par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (cf. BEH n°26-27/2003 du 10 juin 2003).

NOTE SUR LES ANTIPALUDIQUES

- **La quinine** est utilisée pour le traitement curatif uniquement. Elle détermine fréquemment aux doses normales des acouphènes qui risquent de gêner l'observance. Sa demi-vie brève impose 3 prises par jour et des cures de 7 jours. Il n'existe pratiquement pas de chimiorésistance de *P. falciparum* à la quinine. Elle est utilisable chez l'enfant à tout âge, à la posologie de 24 mg/kg/jour en 3 administrations à 8 heures d'intervalle.
- **La chloroquine** est généralement bien tolérée (troubles digestifs parfois). Sa toxicité oculaire n'est pratiquement jamais observée aux doses curatives antipaludiques. Sa demi-vie (10 à 30 jours) autorise une prise par jour en prophylaxie et un traitement curatif de 3 jours. Les souches de *P. falciparum* chloroquino-résistantes sont devenues fréquentes partout dans le monde. Elle est utilisable chez l'enfant.
- **L'amodaquine** a les mêmes indications que la chloroquine en traitement curatif du paludisme, quelle que soit l'espèce, et garde une assez bonne efficacité sur les souches de *P. falciparum* chloroquino-résistantes. Cependant, elle peut être responsable d'hépatite et/ou d'agranulocytose, ce qui a fait abandonner son utilisation en prophylaxie. Utilisable chez l'enfant de plus de 20 kg.
- Les effets indésirables de la **méfloquine**, fréquents aux doses curatives et prophylactiques, sont digestifs et neuro-psychiques. Des antécédents d'épilepsie ou de maladie psychiatrique contre-indiquent sa prescription. Sa demi-vie très longue (15-20 jours) permet un traitement de l'accès palustre en 1 jour. Utilisable chez l'enfant de 5 kg ou plus en traitement curatif (25 mg/kg) et chez l'enfant de 15 kg ou plus en traitement prophylactique (5 mg/kg/semaine).
- **L'halofantrine** est utilisée pour le traitement curatif uniquement. Sa toxicité cardiaque (allongement de l'espace QT, risque de torsades de pointe) contre-indique son utilisation chez les sujets ayant des antécédents personnels ou familiaux de troubles du rythme ou d'allongement congénital ou acquis du QT. Son utilisation est déconseillée avec les médicaments allongeant l'espace QT (surveillance ECG) et les médicaments inhibiteurs puissants du CYP3A4 (cf. annexe I). Sa demi-vie moyenne (3 jours) fait proposer l'administration chez les patients non immuns vis-à-vis du paludisme d'une deuxième cure au 7ème jour, à demi-dose et sous surveillance hospitalière. L'utilisation chez l'enfant est possible avec les mêmes inconvénients.
- **Le proguanil** n'est utilisé qu'en chimioprophylaxie, associé à la chloroquine. Sa tolérance est bonne (rares ulcérations buccales). Sa demi-vie brève impose une prise journalière. Son utilisation chez l'enfant ne pose pas de problème (3 mg/kg/j en prophylaxie).

- **La doxycycline** n'est habituellement utilisée qu'en chimioprophylaxie, en alternative à la méfloquine, en cas de chimiorésistance, d'intolérance ou de contre-indication à cette dernière. Elle est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans. Elle peut entraîner une photosensibilisation.
- **La sulfadoxine-pyriméthamine**, utilisée pour le traitement curatif uniquement, en zone de chloroquinorésistance en Afrique, provoque parfois des allergies cutanées graves. Sa demi-vie longue permet un traitement curatif en prise unique, qu'il convient de ne pas répéter à moins de 8 jours d'intervalle. Chez l'enfant à partir de 10 kg cette association est utilisable en prise unique.
- **L'atovaquone-proguanil** utilisé depuis peu de temps dans les accès simples à *P. falciparum* semble bien toléré, avec quelques troubles digestifs. En chimioprophylaxie son activité sur les parasites intra-hépatiques primaires permet d'interrompre la prise une semaine après avoir quitté la zone d'endémie. Ce médicament est actuellement utilisable chez l'enfant de plus de 11 kg.

L'utilisation ou non des antipaludiques au cours de la grossesse et de l'allaitement est résumée dans les tableaux en annexe II.

Tableau 22 : Tableau récapitulatif des antipaludiques

(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE

LES RECOMMANDATIONS ET AVIS DESTINÉS AUX VOYAGEURS SONT RÉGULIÈREMENT MIS A JOUR PAR LE GROUPE DE TRAVAIL SANTÉ DES VOYAGEURS ET APPROUVÉS PAR LE CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE (CF. BEH N°26-27/2003 DU 10 JUIN 2003).

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		A/E/N	TRAITEMENT CURATIF		TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE			PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT DE L'UNITÉ DE PRISE* (€)	EXPLOITANT	DATE COMERCIALISATION
							ACCÈS A *P. vivax* *P. ovale* *P. Malariae*	*P. falciparum* **(1)** ACCÈS SIMPLE : TRAITEMENT PER OS POSSIBLE ET PARASITÉMIE MODÉRÉE **(2)**	PAYS DU GROUPE 1 (OU A) **(3)**	PAYS DU GROUPE 2 (OU B) **(4)**	PAYS DU GROUPE 3 (OU C) **(5)**				
ANTIPALUDIQUES NE COMPORTANT QU'UN PRINCIPE ACTIF															
QUININE		QUININIMAX 125 MG	125mg	Comprimés sécables	B/18	A/E>9kg						4,58	0,25	SANOFI SYNTHELABO	1999
		QUININIMAX 500 MG	500mg	Comprimés sécables	B/9	A		8mg/kg toutes les 8h				7,01	0,78	SANOFI SYNTHELABO	1997
		QUININIMAX 125 MG/1ML	125mg/ml	Solution injectable IM IV, ampoule	B/3	A/E>16kg		pendant 7j				2,06		SANOFI SYNTHELABO	1998
		QUININIMAX 250 MG/2ML	250mg/2ml	Solution injectable IM IV, ampoule	B/3	A/E>30kg						2,64		SANOFI SYNTHELABO	1998
		QUININIMAX 500 MG/4ML	500mg/4ml	Solution injectable IM IV, ampoule	B/3	A						4,22		SANOFI SYNTHELABO	1998
		QUININE CHLORHYDRATE LAFRAN 250 MG	250mg	Comprimés	B/20	A/E						4,54	0,23	LAFRAN	1922
		QUININE CHLORHYDRATE LAFRAN 500 MG	500mg	Comprimés	B/20	A						6,95	0,35	LAFRAN	1922
		QUININE SULFATE LAFRAN 250 MG	250mg	Comprimés	B/20	A/E		8mg/kg toutes les 8h				4,54	0,23	LAFRAN	1967
		QUININE SULFATE LAFRAN 500 MG	500mg	Comprimés	B/20	A		pendant 7j				6,95	0,35	LAFRAN	1970
	(RH)	QUINOFORME 0,5G/2ML	500mg/2ml	Solution injectable, ampoule	B/6	A								SANOFI SYNTHELABO	1999
CHLOROQUINE		NIVAQUINE 0,5%	25mg/5ml	Sirop , flacon 150ml	30 doses	N/E			Adulte : 100 mg			3,60	0,12	AVENTIS	1949
		NIVAQUINE 100 MG	100mg	Comprimés sécables	B/20	A/E	25mg/kg en 3j **(7)**		ou1x300mg,	Idem		2,55	0,13	AVENTIS	1949
		NIVAQUINE 100 MG	100mg	Comprimés sécables	B/100	A/E			2 fois/sem.	en association		5,50	0,06	AVENTIS	1947
		NIVAQUINE 300 MG	300mg	Comprimés	B/4	A/E			Enfant : 1,7mg/kg	au proguanil		NR		AVENTIS	1989
		NIVAQUINE injectable 100 MG	50mg/ml	Solution injectable, ampoule	B/5	A/E			pdt séjour + 4 sem.			2,20		AVENTIS	1948
AMODIAQUINE		FLAVOQUINE 200MG	200mg	Comprimés sécables	B/16	A/E>20kg	35mg/kg en 3j **(8)**					NR		AVENTIS	1994
MEFLOQUINE		LARIAM 250MG	250mg	Comprimés sécables	B/8	A/ E>=5kg	+ (si P. falciparum assoc.)	25mg/kg en 2 ou 3 prises, 1 jour			5mg/kg (soit 250mg>45kg) en une prise par sem. pdt séjour + 3 sem.	NR		ROCHE	1996
HALOFANTRINE		HALFAN 100MG/5ML	100mg/5ml	Suspension buvable, flacon 45ml	9 doses	E/A	+ (si P. falciparum assoc.)	25mg/kg en 3 ou 3 prises, 1 jour				NR		GLAXOSMITHKLINE	1988
		HALFAN 250MG	250mg	Comprimés sécables	B/6	A/E						NR		GLAXOSMITHKLINE	1988
PROGUANIL		PALUDRINE 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/56	A/E				3mg/kg/j(200mg) + chloroquine		NR		ASTRAZENECA	1990
DOXYCYCLINE		DOXYPALU 50MG	50mg	Comprimés	B/28	E>8 ans					100mg/j **(6)** pdt séjour + 4 sem.	NR		BIORGA	2002
		DOXYPALU 100MG	100mg	Comprimés	B/28	A/E>8 ans						NR		BIORGA	2002
ANTIPALUDIQUES ASSOCIANT PLUSIEURS PRINCIPES ACTIFS															
CHLOROQUINE-PROGUANIL		SAVARINE	100mg(c) + 200mg(pr)	Comprimés	B/28	A				1 cpr pdt séjour + 4 sem.		NR		ASTRAZENECA	1996
SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE		FANSIDAR	500mg(s) + 25mg (py)	Comprimés sécables	B/3	A/E>10kg		3 cpr en 1 prise 1 jour				NR		ROCHE	1971
		FANSIDAR	400mg(s)+20mg(py)/2,5ml	Solution injectable IM, ampoule		A/E>10kg		1/2 cpr pour 10 kg				NR		ROCHE	1971
ATOVAQUONE-PROGUANIL		MALARONE 62,5MG/25MG ENF	62,5mg(a) + 25mg(pr)	Comprimés	B/12	E>11kg		4 cpr en 1 prise		1 à 4 cpr	1 à 4 cpr	NR		GLAXOSMITHKLINE	2003
		MALARONE 250MG/100MG	250mg(a) + 100mg (pr)	Comprimés	B/12	A/E >40kg		pendant 3j adulte seulement		selon poids 1 cpr/j pdt séjour + 7j	selon poids 1 cpr/j pdt séjour + 7j	NR		GLAXOSMITHKLINE	1998

N : nourrisson - E : enfant - A : adulte NR : spécialité commercialisée en non remboursable.
* Le coût unitaire est donné à titre informatif pour la voie orale des spécialités remboursables.
(a) atovaquone, (c) cloroquine, (pr) proguanil, (py) pyriméthamine, (s) sulfadoxine
(1) Pour l'espèce *P. falciparum* le risque de chloroquino-résistance est devenu fréquent.
(2) Toute suspicion d'accès grave (pernicieux) impose d'administrer en urgence de la quinine par voie IV et d'hospitaliser.
(3) Zones où *P. falciparum* est encore sensible à la chloroquine, ou bien où ne sévit que P. vivax (Amérique centrale, Haïti, Proche-Orient,…).
(4) Zones où *P. falciparum* est parfois résistant à la chloroquine, mais très rarement aux autres antipaludiques (Afrique de l'ouest, Inde, Indonésie,…).
(5) Zones où *P. falciparum* est souvent résistant à la chloroquine et parfois aussi aux autres antipaludiques (Amérique du sud, Afrique centrale et de l'est, Asie du Sud-Est,..).
(6) Si intolérance ou contre-indication à la méfloquine; la posologie est réduite à 50 mg/jour chez enfant>8ans ou de poids<à 40kg.
(7) Comprimés/sirop - 1er jour : 10mg/kg en 1 prise (sans dépasser 600 mg) puis 5 mg/kg 6 heures plus tard, 2ème et 3ème jours : 5mg/kg/jour (sans dépasser 300 mg)
NIVAQUINE® 50mg/ml, sol. inj. est indiquée dans le traitement des accès palustres sensibles à la chloroquine en cas de vomissements ou d'impossibilité à utiliser la voie orale.
Dose d'attaque : 10 mg/kg en perf. lente sur 8 à 12 h, perf. suivantes : 5 mg/kg toutes les 8 h jusqu'à dose totale de 25 mg/kg en 60h.
(8) 1er jour : 15 mg/kg répartis en 2 prises à 12 heures d'intervalle, puis les 2 jours suivants : 10 mg/kg en 2 prises à 12 heures d'intervalle.

(R) SPÉCIALITÉ DE RÉFÉRENCE
(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE
(Gé) GÉNÉRIQUE

Tableau 23 : Tableau récapitulatif des anti-helminthiques intestinaux et hépatiques

(Vers ronds, ténias adules et douve du foie)

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		OXYURE (1)	ASCARIS	ANKYLOSTOMES	TRICHO-CÉPHALE	ANGUILLULE	TAENIAS	DISTOMATOSES *F. hepatica*	REMARQUES	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT DE L'UNITÉ DE PRISE €)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
PYRVINIUM	(RH)	POVANYL 1%	50mg/5ml	Suspension orale, flacon 35ml		+++ 5mg/kg							Tolérance bonne (selles rouges)	NR		PFIZER	1970
	(RH)	POVANYL 50MG	50mg	Comprimés	B/8									NR		PFIZER	1970
PYRANTEL	(R)	COMBANTRIN 125MG	125mg	Comprimés	B/6									2,55	0,43	TEOFARMA	1973
	(Gé)	HELMINTOX 125MG Gé *	125mg	Comprimés sécables	B/6	+++	+++	+++					Tolérance bonne	2,12	0,35	INNOTECH INTERNATIONAL	1989
	(R)	COMBANTRIN 125MG/2,5ML	125mg/2,5ml	Suspension buvable, flacon	6 c.m.	12mg/kg	12mg/kg	25mg/kg						2,90	0,48	TEOFARMA	1973
	(Gé)	HELMINTOX 125MG/2,5ML Gé *	125mg/2,5ml	Suspension buvable, flacon	6 c.m.									2,38	0,40	INNOTECH INTERNATIONAL	1989
		HELMINTOX 250MG *	250mg	Comprimés sécables	B/3									2,33	0,78	INNOTECH INTERNATIONAL	1989
FLUBENDAZOLE (Benz-imidazolés) (2)		FLUVERMAL 2%	100mg/5ml	Suspension buvable, flacon	6 doses	+++	+++200mg/j	++200mg/j	+++200mg/j		+/-		Tératogénicité posologie inchangée quel que soit l'âge 3 jours de traitement	3,52	0,59	JANSSEN CILAG	1984
		FLUVERMAL 100MG	100mg	Comprimés sécables	B/6	100mg	3 jours	3 jours	3 jours					3,20	0,53	JANSSEN CILAG	1980
ALBENDAZOLE (3) (Benz-imidazolés) (2)		ZENTEL 400MG	400mg	Comprimés	B/1	+++ 200 à 400mg	+++ 200 à 400mg	+++ 200 à 400mg	+ 200 à 400mg	++ 400mg/j 3jours	+/-		Tératogène Enfant : 200mg Adulte : 400mg	3,63	3,63	GLAXOSMITHKLINE	1988
TRICLABENDAZOLE (Benz-imidazolés) (2)	(RH)	EGATEN 250MG	250mg	Comprimés	B/4 sécables							+++ 10mg/kg/j, 1j	Actif en phase aiguë et chronique	NR		NOVARTIS PHARMA	2003
TIABENDAZOLE (Benz-imidazolés) (2)	(RH)	MINTEZOL 0,5G/5ML**	500mg/5ml	Suspension buvable, flacon						+++50mg/kg/j, 2j			Tolérance médiocre			MSD-CHIBRET	1987
IVERMECTINE (4)		STROMECTOL 3MG	3mg	Comprimés	B/4					+++200mcg/kg en 1 prise			Prise unique Tolérance relativement bonne	20,14	5,04	MSD-CHIBRET	2000
NICLOSAMIDE		TREDEMINE 500MG	500mg	Comprimés à croquer	B/4						+++ 2g en 2 prises à 1h d'intervalle (adulte et enfant >25kg) ***		Tolérance bonne, strictement à jeun, rester à jeun 3h après dernière prise	2,33	0,58	AVENTIS	1964
PRAZIQUANTEL (5)	(RH)	BILTRICIDE 600MG	600mg	Comprimés sécables	B/6								Prise unique, pas à jeun			BAYER PHARMA	2000

NR : spécialité commercialisée en non remboursable. c.m. : cuillère-mesure.
* Commercialisé uniquement dans les DOM-TOM.
** Délivrance par la pharmacie centrale des hôpitaux sur ordonnance hospitalière.
*** Chez l'enfant de 12 à 25 kg : 1g en 2 prises à 1h d'intervalle ; nourrisson <12 kg : 0,5g en 2 prises à 1h d'intervalle.
(1) Les produits n'agissant pas sur les larves, faire 2 cures à 15 jours d'intervalle. Associer des mesures d'hygiène : mains propres, linge et draps changés, traitement simultané de la famille.
(2) Ne pas utiliser chez la femme enceinte.
(3) La trichinellose, qui sévit par épidémie après consommation de viande crue contaminée, doit être traitée le plus tôt possible après la contamination par l'albendazole (800mg/j pendant 10j.) qui est également actif dans la cysticercose. ZENTEL est également commercialisé dans les DOM sous un dosage 400mg/10ml en suspension buvable.
(4) L'ivermectine est également active dans les filarioses et dans la gale.
(5) Le praziquantel est actif dans les bilharzioses, certaines distomatoses exotiques et la cysticercose.

Tableau 24 : Tableau récapitulatif des anti-protozoaires intestinaux ou génitaux et anti-toxoplasmes

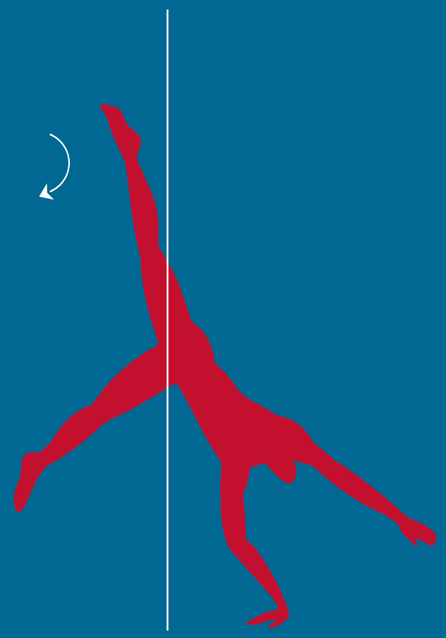
(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE JOURNALIERE: AMIBIASE (1) (*E. histolytica*) AMOEBICIDES TISSULAIRES	AMIBIASE (1) (*E. histolytica*) AMOEBICIDES DE CONTACT	GIARDIASE (LAMBLIASE) *G.intestinalis*	TRICHOMONASE (2) *T. vaginalis*	TOXOPLASME *T. gondii*	REMARQUES	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT DE L'UNITÉ DE PRISE €)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
METRONIDAZOLE		FLAGYL 4%	125mg/5ml	Suspension buvable, flacon	24 doses							4,68	0,20	AVENTIS	1960
		FLAGYL 250MG	250mg	Comprimés sécables	B/20							3,64	0,18	AVENTIS	1960
		FLAGYL 500MG	500mg	Comprimés	B/4							3,13	0,78	AVENTIS	1989
		FLAGYL 500MG	500mg	Comprimés	B/14							5,14	0,37	AVENTIS	1989
		FLAGYL 500MG	500mg	Ovules	B/10	+++						3,11	0,31	AVENTIS	1969
	(RH)	FLAGYL 0,5%	500mg/100ml	Sol inj pr perfusion, poche		30mg/kg pendant 7j		+++	+++		1/2 vie courte 8-9h			AVENTIS	2001
	(RH)	METRONIDAZOLE Baxter 0,5%	0,5g/100ml	Sol inj pr perfusion, poche		(enfant)		10 mg/kg	10 mg/kg		3 prises/j			BAXTER	1995
	(RH)	METRONIDAZOLE Baxter 0,5%	0,5g/100ml	Sol inj pr perfusion, poche Ecoflac		2 g pendant 7j		pendant 5j	pendant 5j		Doses/j ≤ 2 g			B.BRAUN	2001
	(RH)	METRONIDAZOLE Fresenius 500mg/100ml	0,5g/100ml	Sol inj pr perfusion , flacon		(adulte)	+/-							FRESENIUS KABI	1995
	(RH)	METRONIDAZOLE Lavoisier 0,5%	0,5g/100ml	Sol inj pr perfusion , flacon										CHAIX ET DU MARAIS	2001
	(RH)	METRONIDAZOLE Maco Pharma 0,5%	0,5g/100ml	Sol inj pr perfusion, poche										MACO PHARMA	1999
	(RH)	METRONIDAZOLE Merck 0,5G/100ML	0,5g/100ml	Sol inj pr perfusion, flacon ou poche										MERCK GENERIQUES	2002
TINIDAZOLE		FASIGYNE 500MG	500mg	Comprimés sécables	B/4	+++30mg/kg pendant 4j	+/-	+++ 50 à 70mg/kg (enfant) 2g (adulte), prise unique	+++ 30mg/kg prise unique		1/2 vie 14h 1 prise/j Doses/j ≤ 2 g	4,06	1,02	TEOFARMA	1975
SECNIDAZOLE		SECNOL 2G	2g	Sachet	B/1	+++30mg/kg (enfant), 2g (adulte), prise unique	+/-	+++ 30mg/kg (enfant) prise unique	+++2g(adulte) prise unique		1/2 vie longue 25h 1 prise/j au début d'un repas Dose/j ≤ 2 g	8,31	8,31	IPRAD	2003
TILIQUINOL-TILBROQUINOL		INTETRIX	100mg+200mg	Gélules	B/20		++400mg				+/-hépatotoxique	3,34	0,17	BEAUFOUR IPSEN	1966
		INTETRIX	100mg+200mg	Gélules	B/40		+800mg/j pendant 10j				Traitement des adultes seuls	5,85	0,15	PHARMA	1966
ALBENDAZOLE		ZENTEL 400MG *	400mg	Comprimés	B/1			++ 400mg/j pendant 5j			Pas plus actif que les imidazolés. Mieux toléré.	3,63	3,63	GLAXOSMITHKLINE	1988
SPIRAMYCINE (3)		ROVAMYCINE 3MUI	3MUI	Comprimés	B/10		+/-			+ 9MUI/j en 3 prises	Prévention chez la femme enceinte	13,63	1,36	AVENTIS	1990
		ROVAMYCINE 3MUI	3MUI	Comprimés	B/16							21,50	1,34	AVENTIS	1997
SULFADIAZINE (3)		ADIAZINE 500 MG	500mg	Comprimés	B/20					++ 2gx3/j ou 0,15g/kg/j	Congénitale ou disséminée +pyriméthamine	3,38	0,17	BOUCHARA RECORDATI	1945
PYRIMETHAMINE		MALOCIDE 50MG	50mg	Comprimés	B/20					+++ 50 à 100 mg/j **(4)**	Congénitale ou disséminée +sulfadiazine, réservé à l'adulte	6,91	0,35	AVENTIS	1988
SULFAMETHOXAZOLE/ TRIMETHOPRIME		BACTRIM FORTE	800mg+160mg	Comprimés sécables	B/10					++ 1 cpr 800+160/j ou 2/j (adulte)	Prévention chez le VIH+ Tt. forme modérée	3,32	0,33	ROCHE	1979
		COTRIMOXAZOLE Ratiopharm 800MG/160MG	800mg+160mg	Comprimés	B/10							2,71	0,27	RATIOPHARM	1999
		EUSAPRIM FORT	800mg+160mg	Comprimés	B/10							2,87	0,29	GLAXOSMITHKLINE	1979

* ZENTEL est également commercialisé dans les DOM sous un dosage 400mg/10ml en suspension buvable.
(1) Dans les amibiases aiguës, coliques ou hépatiques, associer ou prescrire successivement un amoebicide tissulaire et de contact. Les 5-nitro-imidazolés sont de médiocres amoebicides de contact, sauf inconstamment si l'on prolonge le traitement 10 jours. Chez les porteurs asymptomatiques d'E. histolytica minuta/ E. dispar et/ou de kystes une amœbicide de contact seul suffit (Intétrix).
(2) On conseille d'associer chez la femme un ovule par jour, et de toujours traiter le partenaire sexuel.
(3) Voir les fiches correspondantes pour les nitro-imidazolés, les macrolides, les sulfamides.
(4) Chez l'immunodéprimé : traitement d'attaque : 100 mg le 1er jour ; 50 mg les jours suivants pendant 6 semaines / traitement d'entretien : 50 mg tous les 2 jours.

En raison de la posologie de sulfaméthoxazole + triméthoprime dans la toxoplasmose, seuls les dosages forts correspondant au traitement chez l'adulte figurent dans ce tableau.

12. Antifongiques systémiques



L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

• Les antifongiques azolés ont des indications limitées : le fluconazole chez l'immunodéprimé et l'itraconazole, en relais d'une prescription hospitalière. L'amphotéricine B per os n'est pas absorbée et n'a donc pas d'activité antifongique systémique.

• Pourront être également prescrits en ville : la griséofulvine, la terbinafine par voie orale en relais d'une prescription hospitalière ainsi que les polyènes par voie locale qui ne présentent aucune absorption systémique.

ANTIFONGIQUES SYSTÉMIQUES

12

1 - Quand utiliser un antifongique systémique ?

■ **Fluconazole :**

- Il est indiqué essentiellement dans les candidoses muqueuses ou systémiques de l'immunodéprimé et en traitement d'attaque (relais hospitalier) ou en prophylaxie secondaire des cryptococcoses neuroméningées.
- Il est également indiqué dans les candidoses buccales atrophiques, notamment dues aux prothèses dentaires (50 mg/j pendant 14 j).
- Les traitements prolongés ou itératifs de candidose muqueuse peuvent sélectionner des *Candida albicans* de moindre sensibilité ou résistants et des *Candida* non *albicans* de sensibilité naturellement diminuée surtout chez le sujet infecté par le VIH.

■ **Itraconazole**[1]:

- Spectre large, couvrant les aspergilloses et les mycoses exotiques, en relais hospitalier.
- Dans les mycoses superficielles, itraconazole est indiqué dans les kératites fongiques (200 mg/j pendant 21 jours), dans le pityriasis versicolor (200 mg/j pendant 5 à 10 jours), dans les dermatophyties cutanées (100 mg/j pendant 15 à 30 jours).

■ **Griséofulvine** :

- La griséofulvine a une action systémique.
- En raison de ses effets secondaires, elle est surtout utilisée dans le traitement des dermatophyties rebelles des cheveux.

■ **Terbinafine :**

- La terbinafine est un antifongique systémique indiqué préférentiellement dans le traitement des onychomycoses dermatophytiques extensives.
- Elle est indiquée également dans les mycoses cutanées en cas de résistance aux traitements locaux : dermatophyties ou candidoses cutanées.

2 - Contre-indications et précautions d'emploi

■ **Les antifongiques azolés** sont des inhibiteurs enzymatiques qui interagissent avec de nombreuses molécules.

- L'itraconazole et le kétoconazole sont contre-indiqués avec la mizolastine, le bépridil, le cisapride, le pimozide, le triazolam, la simvastatine, la cérivastatine et l'atorvastatine. De nombreuses associations nécessitent des précautions d'emploi particulières.
- Grossesse : les antifongiques azolés sont réservés aux situations mettant en jeu le pronostic vital.
- Allaitement : cf. tableau en annexe II.
- Les effets secondaires des antifongiques azolés restent rares : des troubles digestifs, une cytolyse hépatique et des réactions allergiques peuvent être observés.

■ **La griséofulvine** est un inducteur enzymatique hépatique :

- Elle peut diminuer l'efficacité des œstroprogestatifs, de la ciclosporine, du tacrolimus et des anticoagulants par voie orale.
- Grossesse et allaitement : cf. tableau en annexe II.
- La consommation d'alcool est déconseillée pendant le traitement (effet antabuse).

■ **La terbinafine :**

- Ses effets secondaires sont des troubles digestifs et gustatifs, une toxicité hépatique, hématologique ainsi que des réactions cutanées exceptionnellement graves (syndrome de Lyell).
- Grossesse et allaitement : cf. tableau en annexe II.

(1) L'itraconazole est disponible à l'hôpital.

Tableau 25 : Tableau récapitulatif des antifongiques systémiques

(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE MOYENNE/24H CHEZ L'ADULTE	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT DE L'UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
TRIAZOLES											
FLUCONAZOLE		TRIFLUCAN 50MG/5ML	50mg/5ml	Pdre pr susp buv, flacon	7 doses	50mg (1)	32,84	4,69		PFIZER	1998
		TRIFLUCAN 50MG	50mg	Gélules	B/7	50mg (1)	32,84	4,69	4,69	PFIZER	1988
		TRIFLUCAN 100MG	100mg	Gélules	B/7	100 à 400mg (2)	57,55	8,22	8,22	PFIZER	1999
		TRIFLUCAN 200MG/5ML	200mg/5ml	Pdre pr susp buv, flacon	7 doses	100 à 400mg (2)	104,20	14,89	14,89 à 29,77	PFIZER	2003
		TRIFLUCAN 200MG	200mg	Gélules	B/7	100 à 400mg (2)	104,20	14,89	14,89 à 29,77	PFIZER	1999
		TRIFLUCAN 200MG	200mg	Gélules	B/30	100 à 400mg (2)	405,29	13,51	13,51 à 27,02	PFIZER	1990
	(RH)	TRIFLUCAN 2MG/ML	2mg/ml	Sol inj pr perf, flacon						PFIZER	
ITRACONAZOLE	(RH)	SPORANOX 10MG/ML	10mg/ml	Solution buvable, flacon						JANSSEN-CILAG	2000
	(RH)	SPORANOX 100MG	100mg	Gélules						JANSSEN-CILAG	1993
VORICONAZOLE	(RH)	VFEND 50MG	50mg	Comprimés						PFIZER	2002
	(RH)	VFEND 200MG	200mg	Comprimés						PFIZER	2002
	(RH)	VFEND 200MG	200mg	Pdre pr sol pr perf						PFIZER	2002
ANTIBIOTIQUES ANTIFONGIQUES											
GRISEOFULVINE		GRISEFULINE 250MG	250mg	Comprimés sécables	B/30	2 à 4 cp	3,48	0,12	0,23 à 0,46	SANOFI-SYNTHELABO	1964
		GRISEFULINE 500MG	500mg	Comprimés sécables	B/20	1 à 2 cp	4,44	0,22	0,22 à 0,44	SANOFI-SYNTHELABO	1974
ALLYLAMINES											
TERBINAFINE**		LAMISIL 250MG	250mg	Comprimés sécables	B/14	1 cp	32,12	2,29	2,29	NOVARTIS PHARMA	1994
		LAMISIL 250MG	250mg	Comprimés sécables	B/28	1 cp	58,92	2,10	2,10	NOVARTIS PHARMA	1994
ANTIBIOTIQUES ANTIFONGIQUES POLYENES											
AMPHOTERICINE B	(RH)	ABELCET 100MG/20ML	100mg/20ml	Susp à diluer pr perf IV, flacon						ELAN PHARMA	1996
liposomiale	(RH)	AMBISOME 50MG	50mg	Pdre pr susp de liposomes pr perf, flacon						GILEAD SCIENCES	2000
LIPOPEPTIDES SEMI-SYNTHÉTIQUES											
CASPOFUNGINE	(RH)	CANCIDAS 50MG	50mg/10ml	Pdre pr sol à diluer pr perf, flacon						MSD-CHIBRET	2002
ACETATE	(RH)	CANCIDAS 70MG	70mg/10ml	Pdre pr sol à diluer pr perf, flacon						MSD-CHIBRET	2002

AUTRES ANTIFONGIQUES SYSTÉMIQUES PRÉSENTANT UNE ABSORPTION MOINS IMPORTANTE

ANTIBIOTIQUES ANTIFONGIQUES POLYENES											
NYSTATINE		MYCOSTATINE 100 000UI/ML	100 000UI/ml	Suspension buvable, flacon 24ml + compte-gouttes			1,80	0,08		BRISTOL-MYERS SQUIBB	2000
		MYCOSTATINE 500 000UI	500 000UI	Comprimés	B/16	8 à 12 cp	3,06	0,19	1,53 à 2,30	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1956
AMPHOTERICINE B	(RH)	FUNGIZONE 50MG	50mg	Pdre pr sol inj IV, flacon						BRISTOL-MYERS SQUIBB	1962
IMIDAZOLES											
KETOCONAZOLE		NIZORAL 200MG	200mg	Comprimés sécables	B/10	1 cp	13,69	1,37	1,37	JANSSEN-CILAG	1983
AUTRES											
FLUCYTOSINE		ANCOTIL 500MG*	500mg	Comprimés sécables	B/100	100 à 200mg/kg	56,70	0,57	6,80 à 13,61	CENTRE SPECIALITES PHARMA.	1974
	(RH)	ANCOTIL 2,5G/250ML	2,5g/250ml	Sol inj pr perf IV, flacon						CENTRE SPECIALITES PHARMA.	2000

* Coût de traitement journalier calculé pour un adulte de 60kg.
** La terbinafine est indiquée dans les onychomycoses dermatophytiques extensives et dans les mycoses cutanées lorsque ces infections ne peuvent être traitées localement (dermatophyties cutanées et candidoses cutanées).
(1) Candidoses oropharyngées des patients immunodéprimés : 50mg/j, pendant 7 à 14 jours - Candidoses buccales atrophiques : 50mg/j, pendant 14jours.
(2) Cryptococcoses neuro-méningées : - traitement d'attaque : 400mg/j, pendant 6 à 8 semaines, - traitement d'entretien : 200mg/j (à vie chez les patients atteints de sida) Candidoses oesophagiennes : 100mg/j - Candidoses urinaires : 100 à 200mg/j - Candidoses systémiques : 800mg le 1er jour puis 400mg/j.
Prévention des candidoses chez l'adulte exposé à une neutropénie sévère et prolongée lors du traitemennt d'induction et de consolidation des leucémie aiguës et subissant une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques : 400mg/j.

Antifongiques non systémiques, antifongiques par voie orale a visée digestive ou buccale

Antibiotiques antifongiques polyenes

PRINCIPE ACTIF	PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE MOYENNE/24H CHEZ L'ADULTE	PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT DE L'UNITE DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
AMPHOTERICINE B	FUNGIZONE Nourrisson et Enfant 10%	100mg/ml	Suspension buvable, flacon 40ml			5,75			BRISTOL-MYERS SQUIBB	2000
	FUNGIZONE 10%	100mg/ml	Suspension buvable, flacon 40ml		15 à 20ml	5,75	1,44	2,16 à 2,88	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1969
	FUNGIZONE 250MG	250mg	Gélules	B/40	6 à 8 cp	8,83	0,22	1,32 à 1,77	BRISTOL-MYERS SQUIBB	1981

13. Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

L'ESSENTIEL

Bêta-Lactamines
Pénicillines
Céphalosporines
Macrolides et apparentés
Macrolides
Synergistines ou streptogramines
Lincosamides
Kétolides
Fluoroquinolones systémiques
Cyclines
Aminosides par voie parentérale
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole
Fosfomycine trométamol
Acide fusidique
Rifampicine et rifabutine
5-Nitro-imidazolés à usage antibactérien
Antiparasitaires
Antifongiques systémiques
Traitement de l'herpès et du zona chez le sujet immuno-compétent

• L'utilisation topique des antiviraux n'est pas recommandée dans le traitement de l'herpès, en dehors de la pommade ophtalmique dans les kératites herpétiques.

• Le traitement de l'infection chez la femme enceinte ou qui allaite impose un avis spécialisé pour évaluer le rapport bénéfice/risque pour l'enfant et/ou la mère.

• La méningo-encéphalite et la kérato-conjonctivite herpétiques sont des urgences diagnostiques et thérapeutiques et nécessitent un avis spécialisé.

• Le traitement du zona a pour principal objectif la prévention des douleurs post-zostériennes.

TRAITEMENT DE L'HERPÈS ET DU ZONA
chez le sujet immuno-compétent[1]

13

1 - Quel antiviral choisir ?

- Trois molécules sont actuellement disponibles en ville : l'aciclovir, le valaciclovir et le famciclovir.
- Les traitements antiviraux locaux ne sont pas recommandés dans le traitement de l'herpès, en dehors de la pommade ophtalmique dans les kératites herpétiques.

2 - Comment prescrire ?

Traitement de l'herpès :

- **Herpès génital :**
  - Primo-infection :
    valaciclovir : 1 000 mg en 2 prises/jour pendant 10 jours,
    aciclovir : 1 000 mg en 5 prises/jour pendant 10 jours (5 mg/kg x 3 par jour par voie IV, si la voie orale est impossible).
  - Traitement des récurrences (seulement en cas de gêne ou de risque de contagion) :
    valaciclovir : 1 000 mg en 1 ou 2 prises/jour pendant 5 jours,
    aciclovir : 1 000 mg en 5 prises/jour pendant 5 jours.
  - Prévention des récurrences (seulement si le sujet souffre de plus de 6 épisodes par an) :
    valaciclovir : 500 mg en 1 ou 2 prises/jour,
    aciclovir : 800 mg en 2 prises/jour.
    Après 6 à 12 mois de traitement, il est recommandé de réévaluer l'intérêt du traitement.
- **Herpès oro-labial :**
  - Primo-infection (gingivostomatite herpétique) : aciclovir par voie orale (1 000 mg en 5 prises/jour), pendant 5 à 10 jours. Chez l'enfant de moins de 6 ans seule la suspension buvable est utilisée. Chez l'enfant de plus de 2 ans la posologie est identique à celle de l'adulte.
  - Traitement et prévention des récurrences : cf. tableau 26.

Traitement du zona :

L'objectif du traitement est la prévention des douleurs associées au zona quelle que soit sa localisation et la prévention des complications oculaires. Le traitement doit être administré précocement, au plus tard avant la 72ème heure suivant l'apparition des premières lésions.

- aciclovir : 4 000 mg en 5 prises par jour pendant 7 jours,
- valaciclovir : 3 000 mg en 3 prises par jour pendant 7 jours,
- famciclovir : 1 500 mg en 3 prises par jour pendant 7 jours.

3 - Effets indésirables et précautions d'emploi

- A la posologie recommandée, les effets indésirables de l'aciclovir et du valaciclovir sont rares, bénins dans la grande majorité des cas et réversibles à l'arrêt du traitement.
- Grossesse et allaitement : cf. tableau en annexe II.
- La posologie doit être adaptée chez l'insuffisant rénal.

(1) Le traitement chez le sujet immunodéprimé impose le plus souvent un traitement par voie parentérale en milieu hospitalier.

Tableau 26 : Principales indications des antiherpétiques chez l'adulte, posologies et durées de traitement

Indication	Remarques	Posologie et durée du traitement
EN TRAITEMENT CURATIF		
Herpès génital	Primo-infection	valaciclovir : 1 000 mg en 2 prises/j pendant 10 j aciclovir : 1 000 mg en 5 prises/j pendant 10 j
Récurrence		valaciclovir : 1 000 mg en 1 ou 2 prises/j pendant 5 j aciclovir : 1 000 mg en 5 prises/j pendant 5 j
Herpès oro-labial	Primo-infection (gingivo-stomatite)	aciclovir 1 000 mg en 5 prises/j pendant 5 à 10 j
EN TRAITEMENT PRÉVENTIF DES RÉCURRENCES		
Herpès génital	> 6 épisodes / an	valaciclovir : 500 mg /j en 1 ou 2 prises aciclovir : 800 mg en 2 prises/j Evaluation tous les 6 à 12 mois
Herpès oro-labial	> 6 épisodes / an ou si retentissement socioprofessionnel	aciclovir : 800 mg en 2 prises/j Evaluation tous les 6 à 12 mois

Tableau 27 : Tableau récapitulatif du traitement de l'herpès chez le sujet immunocompétent

(R) SPÉCIALITÉ DE RÉFÉRENCE
(RH) RÉSERVE HOSPITALIÈRE
(Gé) GÉNÉRIQUE

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		PRIX AU 15/10/03 (€)	COÛT UNITÉ DE PRISE	INFECTION GÉNITALES TRAITEMENT PRÉVENTIF		INFECTION GÉNITALES TRAITEMENT CURATIF				HERPES ORO-FACIAL TRAITEMENT PRÉVENTIF		HERPES ORO-FACIAL TRAITEMENT CURATIF			EXPLOITANT & DATE DE COMMERCIALISATION	
								PREVENTION DES RÉCURRENCES *	CTJ (€)	PRIMO-INFECTION	CTJ (€)	RECURRENCES	CTJ (€)	PRÉVENTION DES RÉCURRENCES *	CTJ (€)	PRIMO-INFECTION (Gingivo-stomatite)	CTJ(€)	RÉCURRENCE		
VALACICLOVIR		ZELITREX 500 MG	500mg	Comprimés	B/10	28,29	2,83	500mg en 1 ou 2 prises	2,83	1000mg en 2 prises pendant 10j	5,66	1000mg en 1 ou 2 prises pendant 10j	5,66						GLAXOSMITHKLINE	1998
ACICLOVIR	(R)	ZOVIRAX 200MG	200mg	Comprimés	B/25	27,41	1,10		4,39		5,48		5,48		4,39		5,48		GLAXOSMITHKLINE	1985
	(Gé)	ACICLOVIR ARROW 200MG	200mg	Comprimés	B/25	21,52	0,86		3,44		4,30		4,30		3,44		4,30		ARROW GENERIQUES	2003
	(Gé)	ACICLOVIR BAYER 200MG	200mg	Comprimés	B/25	21,52	0,86		3,44		4,30		4,30		3,44		4,30		TEVA CLASSICS	2000
	(Gé)	ACICLOVIR BIOGARAN 200MG	200mg	Comprimés	B/25	21,52	0,86		3,44		4,30		4,30		3,44	1000mg/j	4,30		BIOGARAN	1999
	(Gé)	ACICLOVIR EG 200MG	200mg	Comprimés	B/25	21,51	0,86	800mg/j en 2 prises	3,44	1000mg en 5 prises pendant 10j	4,30	1000mg en 5 prises pendant 5j	4,30	800mg/j en 2 prises	3,44	en 5 prises pendant 5 à 10j	4,30	Aucun traitement général ou local n'est recommandé	EG LABO	2003
	(Gé)	ACICLOVIR G GAM 200MG	200mg	Comprimés	B/25	22,65	0,91		3,62		4,53		4,53		3,62		4,53		G GAM	2001
	(Gé)	ACICLOVIR GNR 200MG	200mg	Comprimés	B/25	21,52	0,86		3,44		4,30		4,30		3,44		4,30		GNR-PHARMA	1999
	(Gé)	ACICLOVIR MERCK 200MG	200mg	Comprimés	B/25	22,71	0,91		3,63		4,54		4,54		3,63		4,54		MERCK GENERIQUES	1998
	(Gé)	ACICLOVIR RATIOPHARM 200MG	200mg	Comprimés	B/25	21,52	0,86		3,44		4,30		4,30		3,44		4,30		RATIOPHARM	2002
	(Gé)	ACICLOVIR RPG 200MG	200mg	Comprimés	B/25	22,71	0,91		3,63		4,54		4,54		3,63		4,54		RPG AVENTIS	1998
	(Gé)	ACICLOVIR TEVA 200MG	200mg	Comprimés	B/25	21,52	0,86		3,44		4,30		4,30		3,44		4,30		TEVA CLASSICS	2003
		ZOVIRAX 200MG/5ML	200mg/5ml	Susp buv, flacon 125ml	25 doses	27,41	1,10		4,30		5,48		5,48		4,39		5,48		GLAXOSMITHKLINE	1995
ACICLOVIR		ZOVIRAX 250MG	250mg	Pdre pr sol inj IV avec système de transfert + aiguille	B/1	16,31	16,31								GLAXOSMITHKLINE		1999			
	(RH)	ACICLOVIR MERCK 250MG	250mg	Pdre pr sol inj IV, flacon 10ml		RH				15mg/kg en 3 prises par voie IV si voie orale impossible					MERCK GENERIQUES		1999			
	(RH)	ACICLOVIR QUALIMED 250MG	250mg	Pdre pr sol pr perf, flacon		RH									MERCK GENERIQUES		2003			
		ZOVIRAX 500MG	500mg	Pdre pr sol inj IV avec système de transfert + aiguille	B/1	30,96	30,96								GLAXOSMITHKLINE		1999			
	(RH)	ACICLOVIR MERCK 500MG	500mg	Pdre pr sol inj IV, flacon 20ml		RH									MERCK GENERIQUES		2000			
	(RH)	ACICLOVIR QUALIMED 500MG	500mg	Pdre pr sol pr perf, flacon		RH									MERCK GENERIQUES		2003			

* Chez les patients souffrant de plus de 6 épisodes par an et avec réévaluation de l'intérêt du traitement tous les 6 à 12 mois.
Remarque : les autres conditionnements du Zelitrex sont adaptés à des indications thérapeutiques différentes.

*Tableau 28 : Tableau récapitulatif du traitement du zona chez l'immunocompétent**

PRÉVENTION DES DOULEURS ASSOCIÉS AU ZONA ET DES COMPLICATIONS OCULAIRES

PRINCIPE ACTIF		PRODUIT	DOSAGE	PRÉSENTATION		POSOLOGIE/24H	PRIX AU 15/10//03 (€)	COÛT DE L'UNITÉ DE PRISE (€)	COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER CHEZ L'ADULTE (€)	EXPLOITANT	DATE COMMERCIALISATION
VALACICLOVIR		ZELITREX 500MG **	500mg	Comprimés	B/42	3000mg en 3 prises pendant 7j	103,16	2,46	14,74	GLAXOSMITHKLINE	1996
ACICLOVIR	(R)	ZOVIRAX 800MG	800mg	Comprimés	B/35	4000mg en 5 prises pendant 7j	95,36	2,72	13,62	GLAXOSMITHKLINE	1995
	(Gé)	ACICLOVIR BIOGARAN 800MG	800mg	Comprimés	B/35	4000mg en 5 prises pendant 7j	72,10	2,06	10,30	BIOGARAN	1999
	(Gé)	ACICLOVIR EG 800MG	800mg	Comprimés	B/35	4000mg en 5 prises pendant 7j	72,10	2,06	10,30	EG LABO	2003
	(Gé)	ACICLOVIR G GAM 800MG	800mg	Comprimés	B/35	4000mg en 5 prises pendant 7j	72,10	2,06	10,30	G GAM	2002
	(Gé)	ACICLOVIR MERCK 800MG	800mg	Comprimés	B/35	4000mg en 5 prises pendant 7j	79,93	2,28	11,42	MERCK GENERIQUES	1998
	(Gé)	ACICLOVIR RATIOPHARM 800MG	800mg	Comprimés	B/35	4000mg en 5 prises pendant 7j	72,10	2,06	10,30	RATIOPHARM	2002
	(Gé)	ACICLOVIR RPG 800MG	800mg	Comprimés	B/35	4000mg en 5 prises pendant 7j	79,93	2,28	11,42	RPG AVENTIS	1998
		ZOVIRAX 800MG/10ML	800mg/10ml	Susp buv, flacon 180ml		4000mg en 5 prises pendant 7j	50,40	2,80	14,00	GLAXOSMITHKLINE	1995
FAMCICLOVIR		ORAVIR 500MG	500mg	Comprimés	B/21	1500mg/j en 3 prises pendant 7j	108,33	5,16	15,48	AVENTIS PHARMA	1998

* Le traitement chez le sujet immunodéprimé impose le plus souvent un traitement par voie parentérale en milieu hospitalier.
** Remarque : les autres conditionnements du Zelitrex sont adaptés à des indications thérapeutiques différentes.

A N N E X E S

ANNEXE I :
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES LIÉES AUX CYTOCHROMES P450

Les cytochromes P450 (CYP) sont des enzymes ubiquitaires intervenant dans le métabolisme de nombreux xénobiotiques et en particulier les médicaments.

Les principaux CYP impliqués dans le métabolisme des médicaments sont le CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, 2D6 et CYP3A4.
Chez l'homme, le CYP3A4 est quantitativement le plus important et métabolise, majoritairement, les médicaments qui sont métabolisés par le foie.
Le CYP3A4 représente 30% du contenu hépatique en CYP et il est également présent dans l'intestin.

De nombreux anti-infectieux peuvent interagir avec d'autres médicaments en modifiant leur métabolisme, soit en inhibant soit en induisant les CYP :
- L'induction majore la synthèse et l'activité des CYP et induit une diminution de la concentration plasmatique du médicament associé.
- L'inhibition par inactivation du CYP consécutive à une compétition entre les deux substrats pour le même CYP, aboutit à une augmentation des concentrations plasmatiques du médicament associé.

Ces modifications ne sont pas sans conséquence clinique : perte d'efficacité ou augmentation des effets indésirables.

Le tableau ci-contre présente les principaux anti-infectieux inhibiteurs et/ou inducteurs de ces CYP, ainsi que les substrats à risque interactif métabolisés par ces mêmes CYP.

Ce tableau n'est pas exhaustif. Pour toute association médicamenteuse se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit.

Principaux anti-infectieux inducteurs ou inhibiteurs des CYP et substrats à risque

CYTOCHROMES	INDUCTEURS	INHIBITEURS	SUBSTRATS À RISQUE
CYP3A4	• *Anti-tuberculeux* - rifampicine - rifabutine • *Antifongiques* - griséofulvine	• *Antifongiques azolés* - kétoconazole - fluconazole - itraconazole - miconazole • *Macrolides* - érythromycine - clarithromycine - josamycine	• *Alcaloïdes de l'ergot de seigle* - ergotamine - dihydroergotamine • *Stimulant de la motricité intestinale* - cisapride • *Anti-arythmiques classe Ia* - disopyramide - quinidine • *Anti-arythmiques classe III* - amiodarone • *Benzodiazépines* - midazolam - triazolam - zolpidem • *Neuroleptiques* - pimozide • *Immunosuppresseurs* - ciclosporine - tacrolimus - sirolimus • *Statines* - simvastatine - atorvastatine • *Inhibiteurs de la phosphodiestérase (type 5)* - sildénafil • *Anti-néoplasiques* - ifosfamide • *Dérivés opiacées* - alfentanil, - fentanil, - méthadone
CYP2D6		• *Macrolides* - télithromycine	• *Antiarythmiques classe Ic* - propafénone, - flécaïnide • *Antipsychotiques* - thioridazine • *Bêta-bloquants* - métoprolol - carvédilol, - bisoprolol, • *Antidépresseurs* - clomipramine - desipramine - noramitriptyline
CYP2C9	• *Anti-tuberculeux* - rifampicine		• *Anticoagulants oraux* - warfarine, - acénocoumarol • *Anti-épileptiques* - phénytoïne
CYP1A2		• *Fluoroquinolones* - énoxacine	• *Antipsychotiques* - clozapine • *Xanthine* - théophylline

ANNEXE II

POSSIBILITE DE PRESCRIPTION DES ANTI-INFECTIEUX AU COURS DE LA GROSSESSE ET DE L'ALLAITEMENT

Les tableaux ci-dessous indiquent, de manière schématique, la possibilité ou non de prescrire une substance active au cours de la grossesse ou de l'allaitement. Ils ne dispensent pas de se référer au chapitre "Grossesse et Allaitement" du Résumé des Caractéristiques du Produit dans lequel figurent des informations plus détaillées. Bien entendu, ces conduites à tenir ne sont pas figées et sont susceptibles d'évoluer avec l'évaluation de nouvelles données.

	Grossesse	Allaitement
Pénicillines		
Aminopénicilline Pénicilline G retard Pénicilline du groupe M Pénicilline V	Possible	Possible
Association amoxicilline-acide clavulanique	Possible	Possible
Céphalosporines		
C1G orales		
Céfaclor	Possible	Possible
Céfadroxil	Par prudence ne pas utiliser	Possible
Céfalexine	Possible	Possible
Céfatrizine	Par prudence ne pas utiliser	Possible
Céfazoline	Par prudence ne pas utiliser	Possible
Céfradine	Par prudence ne pas utiliser	Possible
C2G orales		
Céfuroxime	Possible	Possible
C3G orales		
Céfixime Céfotiam Cefpodoxime	Possible	Possible
C3G injectables		
Ceftriaxone	Possible	Possible
Macrolides et apparentés		
Azitromycine	1er trimestre : par prudence ne pas utiliser 2ème 3ème trimestres : possible	Déconseillé
Clarithromycine	Par prudence ne pas utiliser	Par prudence ne pas utiliser
Dirithromycine	Par prudence ne pas utiliser	Par prudence ne pas utiliser
Erythromycine	Possible	Possible
Josamycine	Possible	Possible
Midécamycine	Possible	Possible
Roxithromycine	Par prudence ne pas utiliser	Possible
Spiramycine	Possible	Possible
Association spiramycine-métronidazole	Possible	Par prudence ne pas utiliser
Synergistines		
Pristinamycine	Possible	Possible
Lincosamides		
Clindamycine	Par prudence ne pas utiliser	Par prudence ne pas utiliser
Kétolides		
Télithromycine	Déconseillé	Déconseillé
Fluoroquinolones		
Ciprofloxacine Levofloxacine Moxifloxacine Ofloxacine Péfloxacine	Par prudence ne pas utiliser	Contre-indiqué

	Grossesse	Allaitement
Cyclines		
Doxycycline (monohydrate et cyclate)	1er trimestre : possible 2ème et 3ème trimestres : déconseillé	Contre-indiqué
Lymécycline Méthylènecycline Minocycline	1er trimestre : possible 2ème et 3ème trimestres : déconseillé	
Aminosides		
Amikacine Gentamicine Isépamicine Netilmicine Spectinomycine Streptomycine Tobramycine	Déconseillé	Contre-indiqué
Cotrimoxazole		
Cotrimoxazole ou association trimethoprime-sulfamethoxazole	Par prudence ne pas utiliser	Déconseillé Contre-indiqué en cas de déficit en G6PD et chez le prématuré
Acide fusidique		
Acide fusidique	Possible	Par prudence ne pas utiliser
Rifampicine et rifabutine		
Rifampicine	Possible	Par prudence ne pas utiliser
Rifabutine	Par prudence ne pas utiliser	Par prudence ne pas utiliser
Nitro-5-imidazoles		
Métronidazole	Possible	Possible en cas de traitement bref (2 jours)
Ornidazole	Déconseillé	
Secnidazole	Possible	
Tinidazole	1er trimestre : déconseillé 2ème et 3ème trimestres : possible	
Antipaludiques		
Amodiaquine	Par prudence ne pas utiliser	Par prudence ne pas utiliser
Chloroquine	Possible	Possible
Halofantrine	Possible	Déconseillé
Méfloquine	Possible	Déconseillé
Proguanil	Possible	Suspendre l'allaitement
Quinine	Possible	Possible
Sulfadoxine + pyriméthamine	Par prudence ne pas utiliser au 1er trimestre, Possible aux 2ème et 3ème trimestres	Suspendre l'allaitement
Proguanil +chloroquine	Possible	Suspendre l'allaitement
Atovaquone + proguanil	Possible	
Antifongiques		
Fluconazole	Réservés aux situations mettant en jeu le pronostic vital	Déconseillé
Itraconazole		Déconseillé
Griséofulvine	Déconseillé	Si possible, repousser le traitement
Terbinafine	Par prudence ne pas utiliser	Déconseillé
Traitement de l'herpès et du zona		
Aciclovir	Possible	Par prudence ne pas utiliser
Valaciclovir	Possible	Par prudence ne pas utiliser
Famciclovir	Par prudence ne pas utiliser	Par prudence ne pas utiliser