

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS22 juin 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 06 novembre 2006 (JO du 13 juin 2007)

FUCIDINE 250 mg comprimé pelliculé**B/10 (CIP : 367 663-7)****FUCIDINE Enfant 250 mg / 5 ml suspension buvable****B/1 flacon de 90 ml (CIP : 332 272-1)****FUCIDINE Nourrisson 100 mg / 2 ml suspension buvable****B/1 flacon de 50 ml (CIP : 332 271-5)****FUCIDINE 2% pommade****Tube de 15 g (CIP : 304 170-3)****FUCIDINE 2% crème****Tube de 15 g (CIP : 329 318-4)****FUCITHALMIC 1% gel ophtalmique****Tube de 3 g (CIP : 331 913-3)****Laboratoires LEO PHARMA**

Acide fusidique (antibiotique antistaphylococcique)

ATC :

Fformes orales : J01XC01 (antibactériens stéroïdiens à usage systémique)

Formes topiques : D06AX01 (antibiotiques à usage topique)

Gel ophtalmique : S01AA13 (médicaments ophtalmiques : antibiotiques)

Liste I

Date des AMM (Procédure nationale) :

FUCIDINE 250 mg comprimé pelliculé	22/05/1964
FUCIDINE Enfant 250 mg/5 ml suspension buvable	29/09/1989
FUCIDINE Nourrisson 100 mg/2 ml suspension buvable	29/09/1989
FUCIDINE 2 % pommade	29/09/1965
FUCIDINE 2 % crème	09/03/1987
FUCITHALMIC 1 % gel	22/06/1988

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

Caractéristiques du médicament

Indications Thérapeutiques :

FUCIDINE 250 mg comprimé pelliculé :

« Infections staphylococciques notamment dans leur localisations cutanées, osseuses et articulaires ».

FUCIDINE Enfant 250 mg / 5 ml suspension buvable

FUCIDINE Nourrisson 100 mg / 2 ml suspension buvable

« Infections staphylococciques quel qu'en soit le type, en dehors des infections urinaires et cérébro-méningées. »

FUCIDINE 2% pommade

FUCIDINE 2% crème

« Infections de la peau dues à staphylocoques et streptocoques :

- impétigos et dermatoses impétiginisées
 - en traitement local uniquement dans les formes localisées à petit nombre de lésions ;
 - en traitement local d'appoint en association à une antibiothérapie générale adaptée dans les formes les plus étendues.
- Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoque, et après staphylococcie, notamment furonculose. »

FUCITHALMIC 1% gel ophtalmique

« Traitement antibactérien local des conjonctivites, des kératites, des ulcères cornéens, des blépharites et de l'orgelet dus à des germes sensibles à l'acide fusidique.

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

Posologie : cf RCP

Données d'utilisation

Selon le panel IMS (CMA novembre 2010) :

FUCIDINE 250 mg comprimés et FUCIDINE suspension buvable :

- nombre annuel de prescriptions : 257 000, dont 74% pour la forme comprimé, 22 % pour la suspension buvable Enfant et 3,5% pour la suspension buvable Nourrisson.
- posologie journalière moyenne : 4,2 comprimés par jour pour la forme comprimé 250 mg, en deux prises par jour dans 63% des cas, avec une durée moyenne de traitement de 8 jours (93% < 8-10 jours). Ces données ne sont pas disponibles pour les formes suspension buvable.
- motif de la prescription : infections de la peau et des tissus sous-cutanés (44,7%), maladies des phanères et des annexes cutanées (10,9%) et surinfections de dermatoses préexistantes (5,8%).

FUCIDINE crème et pommade

- nombre annuel de prescriptions : 1 207 000, dont 60,2% pour la forme crème et 39,8% pour la forme pommade.
- patients traités : < 14 ans (23,6%) et 20 à 54 ans (40,5%),
- posologie journalière : 1 à 2 applications par jour dans environ 92% des cas, avec une durée moyenne de traitement d'environ 10 jours.
- motif de la prescription : infections de la peau et des tissus sous-cutanés (33,2%), maladies des phanères et des annexes de la peau (12%) et surinfections de dermatoses préexistantes (7%).

FUCITHALMIC gel ophtalmique

- nombre annuel de prescriptions : 515 000,

- patients traités : < 14 ans (43%) et > 20 ans (50,3%),
- posologie journalière moyenne : 4 gouttes par jour, en deux applications par jour dans 70% des cas, avec un durée moyenne de traitement de 7,2 jours (94% < 8-10 jours).
- motif de la prescription : conjonctivites (61,9 %), infections des paupières et des canaux lacrymaux (18,8 %).

Actualisation des données cliniques

Efficacité :

Aucune étude clinique nouvelle n'a été présentée par le laboratoire

Tolérance

Les données de pharmacovigilance présentées par la firme ne modifient pas le profil de tolérance connu de ce médicament. Aucune modification du RCP concernant les effets indésirables, les précautions d'emploi ou les contre-indications n'est intervenue depuis l'avis précédent.

Réévaluation du service médical rendu

Formes orales

Les affections concernées engagent le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans leur indication est moyen.

Il s'agit de médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses à ces spécialités.

Place dans la stratégie thérapeutique

Les principales indications de l'acide fusidique sont les infections à staphylocoque méticilline-résistant ou non, notamment infection ostéo-articulaire à staphylocoque en traitement de relais mais aussi surinfection staphylococcique bronchique au cours de la mucoviscidose. Le risque de sélection de mutants résistants impose son utilisation en association à un autre antibiotique actif sur le staphylocoque.

Son intérêt dans les infections cutanées non sévères est limité par la nécessité de son utilisation en association et sa faible activité sur les streptocoques.

Formes topiques

Les affections concernées n'engagent pas le pronostic vital, n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif ou préventif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est :

- moyen dans l'indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »
- faible dans l'indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques et après staphylococcie, notamment furonculose ».

Il s'agit de médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses à ces spécialités.

Place dans la stratégie thérapeutique¹

L'impétigo est une des rares indications pour l'utilisation de topiques antibiotiques (acide fusidique, mupirocine) en application biquotidienne dans les formes peu étendues.

¹ Cf. Recommandations Afssaps. Prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires. Juillet 2004.

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/d82a1ce33ed6ece279f8a5e04c6c0551.pdf

Les formes topiques sont également utilisées en traitement local pour l'éradication du portage staphylococcique dans le cadre de la prévention des infections staphylococciques récidivantes (furunculoses, impétigo), chez les malades présentant des prélèvements positifs au niveau des narines et plus rarement d'autres sites cutanés cliniquement suspects. Dans les cas les plus réfractaires, cette application peut être étendue au proche entourage, dont les prélèvements nasaux seraient également positifs pour *Staphylococcus aureus*. L'acide fusidique et la chlortétracycline peuvent être utilisés dans les narines et sur les autres sites cutanéo-muqueux (ex : intertrigo interfessier). La mupirocine en pommade nasale est réservée à la décontamination nasale. L'antibiothérapie locale doit être utilisée dans ce cadre de façon séquentielle, par cure de 5 à 7 jours tous les mois, à raison de 2 applications par jour.

Gel ophtalmique

Les affections concernées se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

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

Il s'agit d'un médicament de première intention.

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

Place dans la stratégie thérapeutique²

➤ Conjonctivites

Chez l'adulte

Les conjonctivites bactériennes non graves, en l'absence de facteurs de risque (sécrétions purulentes importantes, chémosis, œdème palpébral, larmoiement important, baisse de l'acuité visuelle, même modérée, photophobie), doivent être traitées par lavage au sérum physiologique associé à un antiseptique.

Les conjonctivites bactériennes doivent être traitées par un antibiotique local si elles sont graves et/ou s'il existe des facteurs de risque. L'antibiothérapie est alors probabiliste ou guidée par une analyse microbiologique. Tout antibiotique adapté au germe supposé en cause peut être prescrit. Tous les antibiotiques commercialisés ont globalement la même efficacité.

Cependant, pour des raisons d'écologie microbienne, les fluoroquinolones ainsi que les associations d'antibiotiques sont à réserver aux conjonctivites bactériennes dites « sévères » ou en deuxième intention. Le chloramphénicol doit être réservé aux cas où les autres antibiotiques ne peuvent être utilisés.

Chez l'enfant

Les streptocoques et *Haemophilus influenzae* sont les bactéries les plus fréquemment en cause. En conséquence, la rifamycine, active sur l'ensemble de ces bactéries, et la bacitracine, active sur la plupart des souches de *Streptococcus pyogenes*, peuvent être privilégiées.

Chez le nourrisson, la conjonctivite aiguë doit être traitée par un antibiotique local. En cas de conjonctivite récidivante, il faut rechercher une imperforation des voies lacrymales et demander un avis ophtalmologique.

➤ Kératite bactérienne

La kératite bactérienne est une infection cornéenne diffuse ou localisée. Elle doit être immédiatement traitée car elle met directement en jeu le pronostic visuel, surtout si elle est dans l'axe optique. Tout patient suspect de kératite bactérienne doit avoir un examen ophtalmologique.

² Cf. Recommandations Afssaps. Collyres et autres topiques antibiotiques dans les infections oculaires superficielles. Juillet 2004.

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/980703d2b29d8f5dcca8361367fe4a5.pdf

En l'absence de critère de gravité ou de facteurs de risque, la kératite bactérienne peut être traitée en ambulatoire avec un traitement antibiotique en mono- ou bithérapie.

En présence de critères de gravité ou en cas d'échec après 24 h de traitement, un prélèvement pour analyse microbiologique doit être effectué. Il convient de suivre attentivement et, si besoin, d'hospitaliser le patient pour un traitement à fortes doses sous surveillance, impliquant - ou non - des collyres fortifiés (collyres antibiotiques fabriqués dans certaines pharmacies d'hôpital).

L'attitude thérapeutique diffère selon que le patient est porteur de lentilles de contact (infections plus souvent liées à des bacilles à Gram négatif) ou non (infections plus souvent liées à des *cocci* à Gram positif). Il convient d'adapter le traitement aux germes présumés et, s'il s'agit d'un enfant, de prendre en compte *Haemophilus influenzae*. Si une bactérie a été isolée, l'antibiothérapie sera réajustée selon les résultats de l'antibiogramme. Le traitement peut comporter une double antibiothérapie, associant par exemple : fluoroquinolone et aminoside. Les tétracyclines, la rifamycine, la polymyxine B, ou la bacitracine peuvent également être utilisées.

En l'état actuel des connaissances :

- la ciprofloxacine convient pour traiter la plupart des kératites simples, des ulcères et des abcès;
- les aminosides, les fluoroquinolones, la bacitracine, la polymyxine B, l'acide fusidique et la rifamycine conviennent pour traiter les kératites simples et les ulcères. Ils peuvent être efficaces sur les abcès dus à des bactéries sensibles;
- les tétracyclines conviennent pour traiter les kératites simples.

➤ Blépharite bactérienne

Blépharite

La blépharite est une inflammation chronique liée à un dysfonctionnement du meibum et peut être traitée par des soins de paupières sans antibiotique.

L'antibiothérapie locale permet de réduire la flore bactérienne, mais son efficacité à 8 jours n'est pas supérieure à celle des anti-inflammatoires locaux ou des soins de paupières. Elle est utile en cas de surinfection associée. Dans ce cas, l'acide fusidique, les tétracyclines, les aminosides et la rifamycine sous forme de gel ou de pommade, sont recommandés. Il faut éviter de prescrire la rifamycine au long cours en raison du risque de sélection de mutants résistants.

En cas de blépharite persistante à l'antibiothérapie locale, un traitement oral par tétracycline peut être justifié.

Chalazion

Le chalazion est une inflammation secondaire à l'occlusion d'une glande de Meibomius. Il se traite par soins de paupières initialement expliqués aux patients par l'ophtalmologiste et, dans les cas graves, par pommade corticoïde. L'intérêt d'une antibiothérapie n'est pas démontré.

Orgelet

L'orgelet est une infection d'une glande sébacée, le plus souvent par des staphylocoques. Dans les formes récidivantes ou chez des sujets à risque, il peut être envisagé d'appliquer un antibiotique antistaphylococcique local, comme l'acide fusidique, les tétracyclines, les aminosides ou la rifamycine sous forme gel ou pommade pendant 8 jours.

En conclusion :

Le service médical rendu par ces spécialités reste :

- **important** pour les formes orales (comprimés et suspension buvable) et le gel ophtalmique dans leurs indications.
- **modéré** pour les formes topiques (pommade et crème) dans toutes leurs indications.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et posologies de l'AMM.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement :

- 65% pour les formes orales (comprimés et suspension buvable) et le gel ophtalmique
- 30% pour les formes topiques (pommade et crème)