



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

15 février 2012

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par arrêté du 21/02/2007 (JO du 08/03/2007).

BACTROBAN 2 POUR CENT, pommade nasale

1 tube de 3 g (CIP : 363 416-5)

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

mupirocine

Code ATC : R01AX06 (préparation à usage nasale)

Liste I

Date de l'AMM (procédure nationale) : 28/10/1991

Inscription Collectivités depuis 1992, sortie de réserve hospitalière en 2004

Inscription sécurité sociale (65%)

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

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

Caractéristiques du médicament

Indications thérapeutiques

« Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la mupirocine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées au traitement de :

- l'éradication du portage nasal de *S. aureus* dans les staphylococcies cutanées récidivantes chez le porteur chronique de staphylocoques, en administration discontinuée ;
- la prévention des auto-infections à *S. aureus* chez les hémodialysés. Il semble que l'administration continue ait donné de meilleurs résultats que la prescription fondée sur l'isolement de *S. aureus* par écouvillonnage nasal ;
- essentiellement en milieu hospitalier, contrôle des épidémies ou états hyperendémiques à *S. aureus* méti-R en complément des mesures d'hygiène recommandées. (**indication non remboursable en ville**)

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

Posologie : cf. RCP.

Données d'utilisation

Etude post-inscription (Rappel)

Dans son avis du 5 juillet 2006 (inscription sécurité sociale), la Commission de la Transparence a demandé la mise en place de deux études :

- une étude de suivi des patients atteints de staphylococcies cutanées récidivantes porteurs chroniques de staphylocoques, traités par BACTROBAN afin de préciser :
 - la fréquence de survenue des résistances à la mupirocine,
 - les caractéristiques des patients traités (y compris l'identification du portage nasal de staphylocoque),
 - la taille de la population traitée.
- une étude de suivi des patients traités par BACTROBAN dialysés en France afin de préciser :
 - la fréquence de survenue des résistances à la mupirocine,
 - les caractéristiques des patients traités,
 - les modalités de traitement par la mupirocine.

Compte tenu du faible nombre de prescription de la spécialité BACTROBAN, ces études ont été suspendues. Cependant, la Commission souhaite être informée de l'évolution des prescriptions et le cas échéant de la réalisation de ces études.

Données de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel août 2011), la spécialité BACTROBAN, pommade nasale, a fait l'objet de 5 000 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Données de ventes GERS (ville et hôpital)

Unités vendues	2008	2009	2010	2011
Hôpital	15 946	17 300	16 357	17 412
Ville	14 121	17 774	21 444	26 524

Efficacité :

Le laboratoire a fourni deux nouvelles études :

- une revue Cochrane¹, ayant montré une efficacité de l'utilisation de la mupirocine, pommade nasale, dans la prévention des infections à *S. aureus* chez les patients porteurs nasaux de *S. aureus*.
- une étude prospective², contrôlée versus placebo, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité de la mupirocine, pommade nasale, dans la prévention des péritonites chez les patients (N=49) en dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) suivis pendant une année au centre d'hémodialyse à l'Université de Dicle (Turquie). L'administration prophylactique de la mupirocine (application dans les deux narines, deux fois par jour, pendant 5 jours, toutes les 4 semaines) a été efficace dans l'éradication du portage nasal de *S. aureus*, mais n'a pas réduit le nombre de péritonites.

Tolérance

Les données de pharmacovigilance présentées par la firme (analyse des PSURs de 1995 au 26/03/2009) ne modifient pas le profil de tolérance connu de la spécialité BACTROBAN (mupirocine).

Les effets indésirables de la mupirocine sont majoritairement non graves et identifiés dans le RCP : « *Quelques rares cas de picotements et de brûlure ont été observés, toujours localisés au site d'application.*

Dans de rares cas, des réactions d'hypersensibilité dues à la mupirocine ou à l'un de ses excipients à type de rash, urticaire ou d'œdème de Quincke, ont été rapportées. »

Aucune modification du RCP concernant les effets indésirables, les précautions d'emploi ou les contre-indications n'est intervenue depuis l'avis précédent (avis du 5 juillet 2006).

Au total, ces données ne donnent pas lieu à modification des conclusions de l'avis de la Commission de la Transparence du 5 juillet 2006 (Inscription en ville). La place de la spécialité BACTROBAN dans la stratégie thérapeutique, décrite ci-après, n'a pas été modifiée.

Place dans la stratégie thérapeutique

➤ Staphylococcie cutanée récidivante

Sur certains terrains prédisposants (diabète, malnutrition, surmenage...) mais souvent favorisé par la macération, un défaut d'hygiène ou la persistance de « gîtes microbiens » (cavités naturelles, cicatrices de lésions antérieures), la répétition des staphylococcies cutanées sur le même mode (furoncle ou hidrosadénite) constitue une véritable infirmité. Le traitement en est particulièrement difficile et devra passer par l'éradication des gîtes identifiés.

Selon les recommandations de l'Afssaps³, chez les malades ayant des prélèvements positifs au niveau des narines, l'application locale d'antibiotique contribue à la guérison des infections staphylococciques récidivantes. Dans les cas les plus réfractaires, cette application peut être étendue au proche entourage, dont les prélèvements narinaires seraient également positifs pour *Staphylococcus aureus* (Accord professionnel).

La mupirocine en pommade nasale est réservée à la décontamination narinaire (Grade B).

L'acide fusidique et la chlortétracycline peuvent être utilisés dans les narines et sur les autres gîtes cutanéomuqueux. (ex : intertrigo interfessier) (Accord professionnel). 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 (Accord professionnel).

¹ Van Rijen MML, Bonten MJM, Kluytmans JAJW, Pittet D, Weintin RA, Wenzel RP. Mupirocin ointment for preventing *staphylococcus aureus* infections in nasal carriers. The Cochrane Library. 2009.

² Sit D, Kadiroglu AK, Kayabasi H, Yilmaz ME. Prophylactic intranasal mupirocin ointment in the treatment of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Adv Ther. , 2007;24(2):387-93.

³ Recommandation Afssaps 2004. Prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires. Ann Dermatol Venereol 2004 ; 131 : 1018-21.

Ces recommandations ne concernent pas la décontamination bactérienne dans les cadres suivants :

- personnel hospitalier, en prévention d'infection nosocomiale ;
- décontamination pré-opératoire de malade en prévention d'infection nosocomiale (chirurgie cardiaque, orthopédique) ;
- malade dialysé ou immunodéprimé, en prévention d'infection profonde sévère.

➤ Chez les patients hémodialysés

Chez l'hémodialysé, les infections représentent une des premières causes de morbi-mortalité, avec le *Staphylococcus aureus* comme premier germe en cause. Ces infections systémiques ont souvent comme origine le portage nasal de staphylocoque, rencontré chez environ 40% des patients hémodialysés.

La mupirocine peut être administrée de manière continue ou alors pour des périodes de quelques mois, après l'isolement de staphylocoques par écouvillonnage nasal. Selon l'AMM, « il semble que l'administration continue ait donné de meilleurs résultats que la prescription fondée sur l'isolement de *S. aureus* par écouvillonnage nasal ».

Réévaluation du Service Médical Rendu

L'indication « essentiellement en milieu hospitalier, contrôle des épidémies ou états hyperendémiques à *S. aureus* méti-R en complément des mesures d'hygiène recommandées » ne relève pas d'une inscription en ville et ne fait pas l'objet de cette réévaluation.

- Eradication du portage nasal de *S. aureus* dans les staphylococcies cutanées récidivantes

Le portage nasal de *S. aureus* peut constituer une source d'auto-infection chez les patients avec staphylococcies cutanées récidivantes. Ces infections peuvent être graves en soi et entraîner des complications infectieuses systémiques.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables dans cette indication est moyen.

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

Il existe peu d'alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par la spécialité BACTROBAN **reste modéré** dans cette indication.

- Prévention des auto-infections à *S. aureus* chez les hémodialysés.

Chez le patient hémodialysé, les infections par *S. aureus* représentent une des premières causes de morbi-mortalité.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.

Il n'existe pas d'autre médicament ayant spécifiquement cette indication. D'autres antibiotiques topiques ou systémiques actifs sur le *S. aureus* sont utilisés, mais à l'origine d'émergence de résistances.

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

Le service médical rendu par la spécialité BACTROBAN **reste important** dans cette indication.

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

Conditionnement : adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%