

AVIS DE LA COMMISSION

14 janvier 2003

BETADINE ALCOOLIQUE 5%, solution pour application cutanée
Flacon de 500 ml

Laboratoires VIATRIS

povidone iodée
éthanol à 96%

Date de l'AMM : 31 mai 1999 - Rectificatif : 17 juillet 2003 (extension d'indication)

Motif de la demande : Inscription Collectivités

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

povidone iodée
éthanol à 96%

1.2. Originalité

BETADINE ALCOOLIQUE 5% (toutes présentations) a obtenu une extension d'indication dans « l'antisepsie chirurgicale : préparation du champ opératoire ».
La présentation en flacon de 500 ml est un nouveau conditionnement, complémentaire des présentations en 10 ml et 125 ml.

1.3. Indications

- Antisepsie de la peau saine avant acte de petite chirurgie.
- Antisepsie chirurgicale : préparation du champ opératoire.

Les agents à visée antiseptique ne sont pas stérilisants : ils réduisent temporairement le nombre de micro-organismes.

1.4. Posologie

VOIE CUTANEE

Environ 5 ml de produit doit être appliqué sur la surface de la peau avec une compresse stérile pendant au moins 10 secondes et avec un temps de séchage d'environ 30 secondes avant l'acte de petite chirurgie.

Antisepsie chirurgicale : préparation du champ opératoire

- DéterSION cutanée par Bétadine Scrub
- Rinçage par 10 ml de sérum physiologique
- Séchage par compresse stérile
- Antisepsie cutanée en 2 applications successives d'une minute de Bétadine alcoolique 5% séparées par un temps de séchage spontané d'une minute à l'air.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2003

D : Médicaments dermatologiques
08 : Antiseptiques et désinfectants
A : Antiseptiques et désinfectants
G : Dérivés iodés
02 : Polyvidone iodée

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison

- Indiqués dans : « Antisepsie de la peau saine avant acte de petite chirurgie. »

Chlorhexidine (SEPTAL, solution pour application locale)

Chlorhexidine (CHLORHEXIDINE ALCOOLIQUE GILBERT 0,5%, solution pour application cutanée)

- Indiqués dans : « Antisepsie chirurgicale : préparation du champ opératoire. »

Povidone iodée (BETADINE DERMIQUE 10%, solution dermique pour application locale)

Povidone iodée (POLIODINE SOLUTION DERMIQUE, solution pour application cutanée)

Digluconate de chlorhexidine (CHLORHEXIDINE ALCOOLIQUE COLOREE GILBERT 0,5%, solution pour application cutanée)

Chlorhexidine, chlorure de benzalkonium, alcool benzylique (BISEPTINE, solution pour application locale)

Chlorhexidine (HIBITANE 5%, solution pour application locale à diluer)

Chlorhexidine (HIBITANE CHAMP 0,5%, solution pour application locale)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les spécialités utilisées comme antiseptiques ou désinfectants.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Rappels des études fournies dans l'indication « Antiseptie de la peau saine avant acte de petite chirurgie » :

Une étude avait comparé chez 20 volontaires sains l'activité antiseptique de la BETADINE ALCOOLIQUE 5% à différents comparateurs dont l'éthanol 95%, l'alcool iodé à 1%, l'éthanol 70% et la BETADINE DERMIQUE 10%. L'évaluation de l'efficacité portait sur l'abaissement logarithmique moyen du nombre de germes présents avant et une minute après l'application de l'antiseptique. L'efficacité de BETADINE ALCOOLIQUE 5% a été non différente de celle de l'alcool iodé à 1% et de l'éthanol 95% mais a été supérieure à celle de BETADINE DERMIQUE 10% et de l'éthanol 70%.

Une autre étude chez 40 volontaires sains a comparé l'activité bactéricide immédiate et l'activité résiduelle au 8^{ème} jour, ainsi que la tolérance de BETADINE ALCOOLIQUE 5% à celles de BETADINE DERMIQUE 10%. L'application est répétée 2 fois par jour, toutes les 12 heures, pendant 7 jours. Aucune différence significative n'est apparue entre les 2 antiseptiques aussi bien en efficacité qu'en tolérance.

Un troisième essai a étudié chez le volontaire sain la tolérance et l'activité bactéricide de deux protocoles utilisant chacun deux antiseptiques, au cours d'une pose de cathéter court. Le premier utilisait BETADINE ALCOOLIQUE 5% appliquée après BETADINE SCRUB, le second de la chlorhexidine solution moussante (HIBISCRUB) suivie de chlorhexidine alcoolique 0,5% (HIBITANE CHAMP). Les réductions du nombre de bactéries ont été du même ordre entre les deux protocoles.

Dans le cadre de l'extension d'indication, la firme a fourni deux nouvelles études.

Etudes dans l'extension d'indication « Antiseptie chirurgicale : préparation du champ opératoire » :

Essai 1 :

- Essai en ouvert de phase III comparant l'efficacité de deux protocoles au cours d'une simulation de préparation de champ opératoire sur l'abdomen chez 30 volontaires sains, testant chacun les 2 protocoles :
 - o Protocole A : déterSION avec 10 ml de BETADINE SCRUB, rinçage, séchage puis 2 applications de 10 ml de BETADINE ALCOOLIQUE 5%
 - o Protocole B : déterSION avec 10 ml de HIBISCRUB, rinçage, séchage puis 2 applications de 10 ml de HIBITANE CHAMP
- Critère de jugement : Evaluation de l'efficacité des protocoles par comparaison (différence) du nombre d'unités formant colonies (CFU) avant et 2 min, 1h et 3h après application.

Résultats :

- Efficacité immédiate (2 min) :

	BETADINE SCRUB + BETADINE ALCOOLIQUE 5%	HIBISCRUB + HIBITANE CHAMP	Comparaison des 2 protocoles
$\text{Log}_{10} \text{ CFU } (T_0) - \text{Log}_{10} \text{ CFU } (T_{2\text{min}})$	$-2,1 \pm 0,2$	$-2,0 \pm 0,2$	$-0,1 \pm 0,2$ (NS)

- Efficacités 1h et 3h après antiseptie

	BETADINE SCRUB + BETADINE ALCOOLIQUE 5%	HIBISCRUB + HIBITANE CHAMP	Comparaison des 2 protocoles
$\text{Log}_{10} \text{ CFU } (T_0) - \text{Log}_{10} \text{ CFU } (T_{1\text{h}})$	$-2,1 \pm 0,2$	$-2,1 \pm 0,2$	$0,0 \pm 0,2$ (NS)
$\text{Log}_{10} \text{ CFU } (T_0) - \text{Log}_{10} \text{ CFU } (T_{3\text{h}})$	$-2,0 \pm 0,2$	$-1,7 \pm 0,2$	$-0,3 \pm 0,2$ (NS)

- Rémanences 1h et 3h après antiseptie

	BETADINE SCRUB + BETADINE ALCOOLIQUE 5%	HIBISCRUB + HIBITANE CHAMP	Comparaison des 2 protocoles
$\text{Log}_{10} \text{ CFU } (T_{2\text{min}}) - \text{Log}_{10} \text{ CFU } (T_{1\text{h}})$	$0,0 \pm 0,2$	$-0,1 \pm 0,2$	$+0,1 \pm 0,3$ (NS)
$\text{Log}_{10} \text{ CFU } (T_{2\text{min}}) - \text{Log}_{10} \text{ CFU } (T_{3\text{h}})$	$+0,1 \pm 0,2$	$+0,3 \pm 0,3$	$-0,2 \pm 0,3$ (NS)

Conclusion :

Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les deux protocoles.

Essai 2 :

- Essai en ouvert de phase III évaluant la tolérance de BETADINE ALCOOLIQUE 5% dans la phase d'antiseptie de la préparation du champ opératoire, chez 103 patients candidats à une intervention chirurgicale orthopédique ou thoracique
- Deux applications successives du produit ont été réalisées sur l'ensemble du champ
- Critère de jugement : score clinique d'irritation et recueil des effets indésirables, contrôle biologique de l'hormonémie thyroïdienne

Résultats :

- *tolérance locale :*

Aucune réaction d'irritation liée au produit n'a été signalée un jour après l'application du produit.

- *recueil des effets indésirables :*

Aucun effet indésirable en relation avec le produit n'a été rapporté.

- *tolérance biologique :*

Le dosage des hormones T3, T4, TSH avait été effectué avant l'intervention chirurgicale puis 10±3 jours après.

Hormones	Variations
TSH	+0,273 ± 1,070
T3	-0,238 ± 0,959
T4	+1,576 ± 3,258

Aucune variation cliniquement significative n'a été constatée.

Conclusion :

La tolérance locale et générale a été jugée bonne.

3.2. Effets indésirables :

Lors des applications isolées en chirurgie, les effets indésirables les plus fréquents ont été locaux : dermites caustiques et eczéma de contact.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les affections concernées par cette spécialité n'engagent pas le pronostic vital.

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

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

Cette spécialité est un médicament d'appoint.

Il existe des alternatives à cette spécialité.

Le niveau de service médical rendu par cette spécialité est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

BETADINE ALCOOLIQUE 5% n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux comparateurs.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

- Antisepsie de la peau saine avant acte de petite chirurgie

L'alcool iodé et les produits à base de chlorhexidine à 0,5% et de povidone iodée peuvent être utilisés dans cette indication.

- Antisepsie chirurgicale : préparation du champ opératoire

Selon le Comité Technique National des Infections Nosocomiales dans les «100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales » de 1999 :

« Le nettoyage et l'antisepsie de la zone de l'incision opératoire sont réalisés avec un savon et un antiseptique de même gamme en respectant, pour l'antiseptique, un temps de séchage entre deux applications. On peut utiliser les produits à base de chlorhexidine alcoolique ou de polyvinylpyrrolidone iodée (ou tout autre produit d'efficacité prouvée) en respectant leurs contre-indications respectives. »

4.4. Population cible

BETADINE ALCOOLIQUE 5% est destinée à toutes les personnes non brûlées devant subir un acte de petite chirurgie ou une intervention chirurgicale. Cette population est difficile à quantifier.

Pour information, le nombre de litres de produits à base de povidone iodée et de chlorhexidine utilisés à l'hôpital, en 2002, est estimé à 1 660 000 L dont 71 600 L de BETADINE ALCOOLIQUE 5% (présentations en 10 et 125 ml) et 1 300 000 unités conditionnées en flacon de 500 ml.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.