



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 3 juillet 2024

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

Examen - Extension d'indication - XYDALBA 500 milligrammes (Enfant âgé de 3 mois et plus) (dalbavancine (chlorhydrate de)) - (CT-20795)

M. Le Pr COCHAT, Président.- On va passer à XYDALBA. On va faire rentrer l'experte.

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Sur ce dossier il n'y a pas de déport et il n'a pas été identifié de liens susceptibles de placer le professeur Launay en situation de conflit d'intérêts.

(Le Pr Elise LAUNAY rejoint la séance)

M. Le Pr COCHAT, Président.- Bonjour Elise. Merci de te joindre à nous pour l'évaluation de XYDALBA, qui va nous être présentée par notre chef du projet. Ensuite, on te passera la parole. Ensuite, on aura trois experts internes, Séverine Ansart, Elisabeth Aslangul et Jean-Christophe Mercier. Ensuite, un débat avec l'ensemble de la Commission. Merci à chacun de n'être pas trop long pour qu'on ait un temps suffisant de discussion.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Bonjour. Il s'agit d'une demande d'extension d'indication pédiatrique de la spécialité XYDALBA à base de dalbavancine.

Selon le RCP, la dose recommandée est en dose unique. L'inscription concerne l'inscription à l'hôpital et l'indication est le traitement des infections bactériennes aiguës de la peau et des tissus mous chez l'adulte et l'enfant âgé de 3 mois et plus. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

L'AMM date de 2015 chez l'adulte et l'extension d'indication de 2022.

Le laboratoire revendique un SMR important, une ASMR de niveau V versus les comparateurs pertinents, tels que la vancomycine dans la stratégie thérapeutique actuelle qui comprend les comparateurs pertinents chez l'enfant de plus de 3 mois à 18 ans. Le laboratoire ne revendique pas d'ISP.

Pour rappel, cette spécialité a déjà été vue par la CT en 2016 lors de la primo-inscription chez l'adulte. La non-infériorité a été démontrée. Cependant, cette non-infériorité a été démontrée dans des infections peu graves. La CT avait conclu à un SMR important uniquement chez des patients adultes ayant des infections d'un certain degré de gravité pour lesquels une éthologie staphylococcique est prouvée ou suspectée et que la résistance à la **méticilline** est prouvée ou fortement suspectée. Il y a eu une ASMR de niveau V par rapport à la vancomycine, pas d'ISP.

Suite à cette évaluation, une EPI avait été demandée. Cette EPI a été évaluée en décembre 2023 et ce qui en a été conclu, c'est qu'il y a un fort usage hors AMM pour cette spécialité à la hauteur de 90 %. Cette molécule est souvent prescrite pour des infections ostéoarticulaires ou endocardites. La CT avait maintenu les conclusions précédentes et avait fortement recommandé qu'il y ait une révision de l'AMM.

Là, c'est la stratégie thérapeutique, sur laquelle notre expert reviendra plus en détail, mais elle est essentiellement appuyée sur les recommandations de la HAS qui date de 2019. Les données disponibles à l'appui de cette demande est une étude de phase III, comparative versus comparateur actif, vancomycine pour les infections à bactéries à Gram positif résistantes à la méticilline ou l'oxacilline ou la flucoxacilline pour les infections à Gram positif sensibles à la méticilline. Cette étude était randomisée en ouverte et multicentrique et l'objectif principal était d'évaluer la tolérance.

Ce qu'il est ressorti de cette étude, c'est que la tolérance était similaire à celle observée chez l'adulte avec des effets indésirables les plus fréquemment rapportés du type nausées, céphalées et constipations. Il y a eu des effets indésirables sévères dans le groupe dalbavancine, à savoir trois patients, dont un de moins de 3 mois. Mais notre expert reviendra plus en détail sur cette étude.

C'est professeur Élise Launay, qui est chef de service adjoint dans le service de pédiatrie au CHU de Nantes à qui je laisse la parole ensuite à Monsieur Mercier et nos membres référents en infectiologie. Merci.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. A toi, Élise.

M^{me} LAUNAY.- Bref, rappel de la pathologie. Les infections cutanées bactériennes sont très fréquentes chez l'enfant, mais largement majoritairement bénignes, puisque dominées par l'impétigo qui ne nécessite même pas d'antibiothérapie. Il ne s'agit pas ici de ces infections, mais des infections plus sévères, type dermohypodermite non nécrosantes, qui sont plus rares, mais plus graves et qui, particulièrement chez l'enfant, sont favorisées par la varicelle.

Il faut également noter que chez l'enfant, la part du staphylocoque doré est plus importante que chez l'adulte, ce qui a fait recommander en première ligne les antibiothérapies qui vont viser à la fois le strepto A et le staphylocoque dans les recommandations de 2019. Dans les formes très sévères, celles-ci comprennent les dermohypodermite bactériennes avec choc toxique, qu'elles soient liées au strepto A ou au staphylocoque doré.

Certaines infections suppurées, profondes, liées notamment à la toxine, à la leucocidine du staphylocoque doré, et les beaucoup plus rares, mais plus graves, dermohypodermite nécrosantes et exceptionnelles fasciites nécrosantes chez l'enfant. Parmi les infections suppurées dont les souches ont été envoyées au CNR Staphylocoque à Lyon, que ce soit adulte ou enfant, ce n'est pas spécifique de l'enfant, 32 % de ces souches sont des SARM.

Sur les stratégies thérapeutiques, elles ont été définies en 2019 par des recommandations de bonne pratique de la HAS. Chez l'enfant, l'antibiothérapie de première ligne, quand elle est indiquée, va cibler le strepto A, le staphylocoque doré, essentiellement amoxicilline/acide clavulanique, voire une C1G ou une (inaudible fichier 2 - 1 :39 :34) lorsque le Staphylococcus aureus est connu et sensible à la méticilline. C'est l'antibiothérapie de première ligne, et les relais oraux qui sont possibles soit par amoxicilline/acide clavulanique, soit par une C1G orale également.

Dans ces infections cutanées, le positionnement de la dalbavancine concernerait la partie de ces infections sévères qui sont liées à un SARM et pour lequel le glycopeptide semble indiqué. Le positionnement de la dalbavancine dans ces indications d'infection concernerait les infections graves qui ne sont pas majoritaires chez l'enfant et, parmi ces infections graves, les infections documentées à staphylocoque résistant à la méticilline, pour lesquelles les glycopeptides seraient indiqués en alternative à celle-ci, dans une optique de simplification de traitement vu les modalités d'administration qui sont déjà une administration hebdomadaire.

Le comparateur pertinent de la dalbavancine, la seule qui est l'AMM, c'est la vancomycine dans cette indication par voie intraveineuse initiale. Sachant que plusieurs relais oraux sont souvent possibles au vu de l'antibiogramme, cotrimoxazole, clindamycine même si la galénique n'est pas adaptée aux jeunes enfants, voire le linézolide, même si c'est une indication hors AMM. J'avais évoqué l'utilisation de la ceftaroline, qui pourrait être également utilisée dans un traitement intraveineux initial sur une infection documentée à SARM, avec l'avantage de la bactéricidie rapide par rapport à la vancomycine, mais une indication hors AMM et un spectre plus large sur les bactéries à Gram négatif, donc un impact écologique potentiellement plus important.

Pour la couverture du besoin médical sur ces infections sévères documentées à SARM, il y a l'alternative de la vancomycine et plusieurs alternatives orales. L'avantage de la daptomycine concernerait des infections complexes pour lesquelles un traitement long est envisagé, pas de relais oral possible. Là encore, on peut supposer une utilisation plutôt en dehors des infections de la peau et des tissus mous en pratique, notamment infections ostéoarticulaires complexes voire endocardites, ce qui est beaucoup moins fréquent chez l'enfant que chez l'adulte.

On pourrait également y voir un cas particulier qui serait celui des enfants avec des troubles du comportement importants pour lesquels une prise orale est impossible et une voie veineuse de longue durée compliquée avec des risques d'arrachement pour lesquels la dalbavancine pourrait avoir un intérêt.

Sur l'étude disponible présentée, qui était l'étude de tolérance sur une population de 191 enfants séparés en cinq cohortes, mises bout à bout des petites populations avec un comparateur globalement adapté. C'est-à-dire que la majorité des enfants avait des infections à SASM, ce qui n'est pas vraiment le positionnement de la dalbavancine, d'autres alternatives. Il y avait une minorité d'infections à SARM et peut-être un entérocoque résistant à la vancomycine, et le comparateur qui était globalement adapté oxacilline ou flucoxacilline pour les infections à SASM ou autres pathogènes sensibles. C'est plus discutable pour le strepto A, le strepto B ou l'entérocoque, où on aurait préféré l'amoxicilline, et le comparateur vancomycine pour le SARM et les infections résistantes qui est le comparateur de choix.

Le critère de jugement principal était un critère de tolérance, avec pas d'effets indésirables graves, pour les 161 enfants exposés à la dalbavancine. Sachant qu'il n'y a pas de rationnel tout de même très bien rapporté du nombre de sujets nécessaires pour réussir à mettre en évidence ces effets secondaires potentiellement sévères et rares. Les critères secondaires sur des données d'efficacité semblent peu pertinents, vu les petits effectifs, et surtout les indications qui ne sont pas celles qu'on va utiliser en pratique, puisque la majorité des

infections étaient des infections à SASM, pour lesquelles la dalbavancine ne serait pas un antibiotique de choix en première intention.

J'avais complété avec des données disponibles d'une étude rétrospective observationnelle, là encore, qui sont des données de vie réelle. Ce qui est intéressant, c'est de voir l'indication : sur les 31 enfants qui ont reçu la dalbavancine, 12 la recevait pour des infections ostéoarticulaires le plus souvent complexes d'un post-chirurgical, et 19 dans des indications d'infections de la peau et des tissus mous. Il y a eu 4 événements indésirables sévères avec deux extravasations sans conséquence cliniques, et deux réactions systémiques apparentes à des red-man syndrome, avec céphalée-vomissement pour l'un et réaction urticaire-rash pour l'autre.

L'impact sur la morbi-mortalité n'est pas démontré. Sur l'organisation des soins, il y a un impact potentiel pour certains enfants qui nécessiteraient des traitements longs, intraveineux, pour lesquels il n'y aurait pas de relais oral. Cela pourrait permettre de réduire la durée d'hospitalisation et de se passer d'une voie centrale chez ces enfants. Il n'y a pas d'études qui le soutiennent, donc c'est de l'impact potentiel. Sur la qualité de vie, chez ces quelques enfants chez qui on pourrait switcher la vancomycine pour la dalbavancine et éviter l'hospitalisation, on peut penser que la qualité de vie est meilleure à la maison qu'à l'hôpital, mais il n'y a pas d'études formelles qui démontrent cela.

La place du médicament évalué dans la stratégie thérapeutique c'était ce qui était proposé par l'industriel. C'était en situation de recours, en relais d'un glycopeptide chez des enfants âgés de 3 mois et plus, avec des infections graves, évidemment, puisque nécessitant des traitements intraveineux longs, sans relais oral possible, sur une étiologie staphylococcique prouvée ou suspectée, avec une résistance prouvée ou suspectée à la méticilline.

La population cible, j'étais absolument incapable de vous la quantifier. Elle est probablement anecdotique tout de même, puisque les infections cutanées graves ne sont tout de même pas majoritaires, à SARM, encore moins. Finalement, il n'y a tout de même pas des situations d'infections à SARM pour lesquelles un relais oral va être envisageable sur l'antibiogramme.

Parmi les recommandations particulières, comme ce qui avait été fait chez l'adulte, j'aurais proposé une prescription sur avis spécialiste d'infectiologie. J'ai mis pédiatrie entre parenthèses, parce qu'on n'est pas assez nombreux pour pouvoir valider tous les avis partout. Il faut respecter le temps d'administration pour éviter les réactions liées à la vitesse de perfusion, monitorer les résiduels pour adapter les rythmes d'administration dans les traitements prolongés, suivre la tolérance vu la demi-vie longue. Il faut voir l'intérêt de faire des études dans d'autres indications, qui seront des études de vie réelle. J'avais mentionné dans mon rapport l'Observatoire mené par ACTIV, qui est global sur les « nouveaux antibiotiques », dont la dalbavancine fait partie. Il serait intéressant d'interroger leurs données. Je crois qu'il y en avait très peu sur les antibiotiques utilisés. Il y avait deux ou trois cas rapportés d'utilisation. Ce qui montre que son utilisation est encore anecdotique pour l'instant en pédiatrie.

J'espère que j'ai eu tout le temps.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien, merci. Je propose de passer la parole à Jean-Christophe.

M. Le Pr MERCIER, membre de la CT.- Je ne voulais pas allonger beaucoup ce qui a été très bien présenté par Élise Launay, mais je voulais faire tout de même trois remarques importantes. La première, c'est que les dermohypodermes bactériennes nécrosantes sont extrêmement rares chez l'enfant. Deux articles qui ont été publiés dans PIDJ *Pediatric infectious disease journal* de 1973 qui montrent que sur une base de données couvrant 41 hôpitaux d'enfants aux États-Unis, on a recensé 334 enfants d'âge moyen 7,9 ans, 312 survivants et 22 décédés. La mortalité chez l'enfant est faible, contrairement à celle de l'adulte. On peut spéculer si ce sont les mêmes types d'infections, etc.

Le deuxième point, c'est qu'une autre étude rétrospective, à partir d'une base de données qu'on appelle KID entre 2009 et 2012, a identifié 446 enfants sur un total de 4 millions d'hospitalisations, la prévalence est de 1,12 pour 10 000 hospitalisations. C'est rare, ces dermohypodermes graves que l'on voit chez l'adulte sont rares chez l'enfant.

La deuxième remarque, c'est que dans le JAMA avait été faite toute une revue sur les dermohypodermes bactériennes et que dans l'ensemble, des prélèvements bactériologiques, soit par hémoculture, soit par prélèvements lors du débridement chirurgical, in situ, sont extrêmement rarement positifs. On a du mal à savoir s'il s'agit de strepto A ou s'il s'agit de staphylocoque, parce que ces prélèvements sont rarement positifs. L'adaptation de l'antibiothérapie n'est pas rendue plus simple pour cela.

La troisième remarque, c'est que cette fameuse étude pivot pour valider la dalbavancine a été publiée dans *Pediatrics and infectious diseases* 2023, que le premier auteur est quelqu'un qui travaille à Tbilissi, en Géorgie. Je sais bien que l'équipe de foot de Géorgie a été tout à fait remarquable, et que le troisième auteur est en Bulgarie et que le reste, ce sont finalement des membres du laboratoire. Ça vous explique que la posologie optimale a été évaluée par des gens du laboratoire de AbbVie dans PIDJ 2023 et que, quelque part, cet essai central, l'évaluation de l'efficacité clinique et de l'efficacité bactériologique étaient à la libre disposition du sponsor et non pas, semble-t-il, d'une équipe indépendante. Cela rend un peu relatifs ces résultats.

Par contre, il est très probable, comme l'avait dit Elise, que certains patients nécessitent une thérapie par glycopeptide à durée longue. Notamment une étude italienne, c'est peut-être celle que tu as citée, *Antibiotics* 2024, faisait quatre cas d'un enfant autiste qui arrachait toutes les lignes et qui ne voulait pas prendre ses médicaments. Ce médicament, fait par voie intraveineuse ou plutôt dans le bras avec une durée longue, était utile. Un autre enfant avec un déficit en facteur 7 et qui passait son temps en étant turbulent à se faire des hématomes qui se surinfectaient, ils ont donc utilisé cet antibiotique à demi-vie longue. Puis, par extension, plutôt que d'avoir des enfants de deux ans qui ne prenaient pas leurs médicaments, ils sont sortis avec cette dalbavancine en prescription, comme ça, ils étaient couverts au moins pour huit jours.

Il est probable qu'il y ait une certaine utilité de ce médicament avec des caractéristiques de demi-vie longue par alternative avec les glycopeptides qui est la vancomycine, c'est une

injection toutes les six heures, donc, ça nécessite des voies d'abord avec tout ce que ça comporte chez l'enfant.

Ma recommandation serait plutôt un SMR important, une ASMR V et pas d'ISP, comme chez l'adulte. C'est un dossier relativement fragile malgré la qualité du laboratoire qui promeut cet antibiotique.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Merci. Séverine et Elisabeth ?

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- Nous allons faire les mêmes remarques que celles qu'on avait faites chez l'adulte, c'est-à-dire que les glycopeptides dans les infections de la peau et des tissus mous, ce n'est pas la bonne infection pour le type de molécules. Les laboratoires décident de tester leurs molécules sur ce type d'infection parce que ça permet de pooler tout un tas de patients, mais ce n'est pas forcément idéal.

Je ne connaissais pas les spécificités de ce type d'infection en pédiatrie et les deux experts les ont rappelées.

Après, sur l'intérêt de ce médicament dans la pharmacopée en pédiatrie, ça me paraît pour le coup être important qu'on l'ait, même si à la fois la pathologie prise en compte et à la fois la qualité des études n'est pas forcément excellente. Je pense qu'évidemment, avoir une carte supplémentaire, comme à chaque fois dans l'antibiothérapie, ça reste utile.

Je ne sais pas si Séverine veut aussi rajouter quelque chose.

M^{me} le Pr ANSART, membre de la CT.- Juste à ajouter qu'effectivement, l'étude de données en vie réelle, l'étude italienne qui a été soulignée, montre que sur les 31 prescriptions enfants qui avaient reçu de la dalbavancine, il y en avait 12 qui concernaient des infections ostéoarticulaires. Effectivement sur des infections qui nécessitent des antibiothérapies longues, et on était dans cette situation hors AMM, ce sont des éléments que l'on a discuté déjà dans la situation adulte.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien.

M. Le Pr MARCIER, membre de la CT.- Donc c'est utile, cet antibiotique est utile, même si le niveau de preuve et de démonstration est un peu ténu.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Avez-vous des questions ou des commentaires ? Céline.

M^{me} le Dr EIDEN, membre de la CT.- Je voulais intervenir sur les dosages parce que vous dites qu'il faut monitorer la dalbavancine et je pense que c'est vraiment important. Mais, je viens de regarder sur l'annuaire des groupes de STP, il y a un ou deux labos en France qui le font. Je ne sais pas comment démocratiser ou aller dans le sens de porter à la connaissance des cliniciens le fait que c'est important justement d'avoir les résiduels et de savoir où ils se placent dans ces contextes.

M^{me} LAUNAY.- Oui, c'est vrai. Nous avons la chance d'avoir les résultats assez rapidement parce que ça perd toujours un peu d'intérêt quand on a le résultat longtemps après, si c'est

pour faire de l'adaptation posologique. Pour autant, sur les traitements très longs, c'est tout de même important parce qu'on peut parfois être amené à espacer, je dis parfois comme si je disais plein de fois, je l'ai utilisé trois fois en pédiatrie, mais sur les conseils de nos collègues adultes et ça permet...

M^{me} le Dr EIDEN, membre de la CT.-... de pouvoir attribuer un échec à une concentration trop faible et avoir le fin mot de l'histoire. Du fait qu'il n'y ait pas ce dosage dans tous les centres hospitaliers, ça ne permet pas de conclure. Le dosage, vous l'avez à chaque fois ?

M^{me} LAUNAY.- On a réussi à l'avoir, oui, dans des délais qui restent pertinents pour adapter ou une autre fois sur une réaction pour être sûr qu'on n'était pas en surdosage. C'était sur une deuxième dose pour être sûr qu'on n'était pas avec un résiduel trop important qui nous aurait fait faire un surdosage, et une fois en cas de fièvre sous traitement. En effet, ça permet tout de même sur des indications exceptionnelles de pouvoir avoir un suivi, un monitoring, c'est tout de même important.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Jean-Christophe Mercier.

M. Le Pr MERCIER, membre de la CT.- Oui, je peux poser une question à Élise. Lorsque j'avais étudié, il y a fort longtemps, la vancomycine et notamment la toxicité de la vancomycine, les résiduels étaient importants puisqu'on imaginait que quelque part, ceci était le reflet de l'accumulation de la vancomycine, notamment dans l'endolymphe cochléaire, et par conséquent cela pouvait être un marqueur de toxicité auditive. Là, il s'agit d'un médicament qui a une demi-vie très longue, puisqu'au fond, la demi-vie doit être de l'ordre de plusieurs jours pour qu'on ne soit amené à réinjecter qu'au bout de sept à huit jours. Par conséquent, avez-vous des idées de la toxicité ? Dans l'essai qui a été publié, il y avait quelques audiogrammes, mais on n'a pas beaucoup insisté là-dessus.

M^{me} LAUNAY.- Oui, c'est vrai. Il y avait quelques audiogrammes qui montraient qu'ils ne trouvaient pas d'anomalie, mais c'était peu, ce n'était pas la majorité des enfants. Ils regardaient également l'impact écologique. Je ne l'ai pas signifié, parce que cela ne me semblait pas pertinent. (*Inaudible fichier 2 01 :59 :46*) difficiles dont on se fiche chez les enfants de moins de deux ans, puisqu'ils n'ont pas les récepteurs aux toxines et que ce n'est pas du tout notre problème en pédiatrie. Cela ne semblait pas non plus un impact écologique des plus pertinents pour la pédiatrie. Sur la toxicité, c'est pour cela qu'il nous faut des données de pharmacovigilance. L'idée, c'est de pouvoir colliger les utilisations. Mais je n'ai pas d'autres données sur ce qui était présenté.

M. Le Pr COCHAT, Président.- S'il n'y a pas d'autres questions, Élise, on te remercie beaucoup pour ta présentation et tes réponses. Bonne fin de journée.

(*Le Pr Elise LAUNAY quitte la séance.*)

M. Le Pr COCHAT, Président.- Avez-vous des commentaires additionnels ? Je propose qu'on passe au vote. Le bureau proposait d'aligner à l'évaluation adulte, c'est-à-dire SMR important, pas d'ISP, et ASMR V.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Uniquement chez les patients adultes.

M. DIATTA, pour la HAS.- En faisant le miroir.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Uniquement chez les patients adultes ayant des infections d'un certain degré.

M. Le Pr MERCIER, membre de la CT.- Il faut faire la même chose chez l'enfant. Il ne faut pas utiliser cela dans le furoncle.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Oui. Je vous propose que l'alignement inclus cela, on est d'accord. Oui, bien sûr. J'avais oublié les infections bénignes. Absolument.

Une cheffe de projet pour la HAS.- La recommandation aussi de voir si l'AMM pourrait être adaptée, surtout au vu de la demi-vie très longue. C'était une recommandation qui avait été écrite chez les adultes.

M. DIATTA, pour la HAS.- Surtout de la large utilisation hors AMM. Parce que ces questions qui ont été discutées étaient les mêmes que celles chez l'adulte. C'est un antibiotique qui pourrait être intéressant dans des infections hors AMM. C'était bien souligné dans l'avis initial en 2016. Vous aviez demandé une étude post-inscription qui a bien montré qu'il était largement utilisé dans des infections ostéoarticulaires, mais qui était tout à fait pertinente au regard du profil pharmacocinétique de cet antibiotique. On vous propose d'émettre les mêmes recommandations d'actualisation du RCP de ces médicaments pour qu'ils soient plus adaptés aux indications les plus pertinentes à ce type d'antibiotiques.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Absolument. On aligne tout sur l'adulte.

M. DIATTA, pour la HAS.- Y compris les recommandations.

M. Le Pr COCHAT, Président.- C'est logique.

Une cheffe de projet pour la HAS.- Oui, je suis d'accord.

M. Le Pr COCHAT, Président.- On peut y aller, Stéphanie.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Mme LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants et vous avez voté à l'unanimité pour l'alignement comme présenté sur l'écran.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien. On peut peut-être l'adopter sur table.

Un chef de projet pour la HAS.- Oui.

M. Le Pr COCHAT, Président.- OK, donc adoption sur table.