

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

20 juillet 2005

AURICULARUM, poudre et solvant pour suspension pour instillation auriculaire
1 flacon de poudre et 10 ml de solvant en ampoule (CIP : 364 014-8)

Laboratoires GRIMBERG

Oxytétracycline 90 000 UI,
Polymyxine B 100 000 UI,
Dexaméthasone 10 mg,
Nystatine
1 000 000 UI par flacon

Liste I

Date de l'AMM : 6 août 1987

Rectificatif du 4 octobre 2004 : scindement de l'AMM en deux présentations portant deux noms différents :

- AURICULARUM, poudre et solvant pour suspension pour instillation auriculaire
- AURICULARUM, poudre auriculaire

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

Chlorhydrate d'oxytétracycline
Sulfate de polymyxine B
Phosphate sodique de dexaméthasone
Nystatine

1.2. Originalité

Il s'agit d'une présentation en poudre et solvant pour instillation auriculaire en complément de la présentation en poudre auriculaire.

1.3. Indications

Traitement local des otites externes d'origine bactérienne et/ou mycosique ;

Traitement des otites chroniques :

- en préopératoire pour assèchement,
- en post-opératoire pour les cavités d'évidement pétro-mastoïdien avec ou sans tympanoplastie.

1.4. Posologie

1) *Sous forme de poudre :*

- . orienter le flacon souple, tête en bas ; ramener en tassant la totalité de la poudre vers la partie du col ;
- . exercer une pression sur le flacon pour obtenir une dose de produit ;
- . insuffler cette dose 1 à 2 fois par jour, ou tous les 2 à 3 jours.

2) *Sous forme de suspension*

- Dans certains cas particuliers, il est possible d'utiliser la poudre mise en suspension dans une solution stérile de chlorure de sodium (1 flacon de poudre/10 ml de solution stérile de chlorure de sodium à 0,9 pour cent).
- A partir de la solution ainsi obtenue, instiller 5 à 10 gouttes, une à deux fois par jour.

Cette suspension auriculaire préparée au moment de l'emploi conserve son activité pendant 8 jours à la température de + 4°C, et doit être tiédie au moment de l'emploi en conservant quelques minutes le flacon dans la paume de la main.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

S : organes des sens
S02 : destinées aux traitements locaux
S02C : Glucocorticoïdes / Antibiotiques en association
S02CA06 : dexaméthasone + oxytétracycline (chlorhydrate) + polymyxine B + nystatine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison :

Préparations auriculaires indiquées dans les deux indications otites externes et otites chroniques :

- AURICULARUM, poudre auriculaire (même composition, mêmes indications, même RCP, présentation différente)
- ABCYS, poudre et solution auriculaire (non commercialisé) : même composition excepté la nystatine, même indication dans l'otite chronique, libellé différent dans l'otite externe (Traitement local des otites externes d'origine bactérienne à tympan fermé, en particulier eczéma infecté du conduit auditif externe).

2.2.2 Evaluation concurrentielle

Sans objet

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Autres spécialités à usage local indiquées dans les otites, contenant un antibiotique seul ou une association d'antibiotiques + corticoïdes.

- OFLOCET 1.5 mg / 0.5 ml, solution auriculaire en récipient unidose (ofloxacin)
- CILOXAN 3 mg/ml, solution pour instillation auriculaire (ciprofloxacine) (non commercialisé)
- CIPROXINA 20 mg/100 mg, suspension pour instillation auriculaire (ciprofloxacine + hydrocortisone) (non commercialisé)
- OTOFA, solution auriculaire, gouttes (rifamycine)
- CORTICETINE, lyophilisat et solution pour instillation auriculaire (non commercialisé) et CORTICETINE, solution pour instillation auriculaire (framycétine + dexaméthasone)
- CORTIFRA, solution pour instillation auriculaire (framycétine + prednisolone) (non commercialisé)
- FRAMYXONE, solution pour instillation auriculaire (framycétine + polymyxine B + dexaméthasone)
- CHIBROCADRON, solution pour instillation auriculaire (néomycine + dexaméthasone) (non commercialisé)
- ANTIBIO-SYNALAR, solution pour instillation auriculaire (néomycine + polymyxine B + fluocinolone)
- POLYDEXA, solution auriculaire, gouttes (néomycine + polymyxine B + dexaméthasone)
- PANOTILE, solution pour instillation auriculaire néomycine + Polymyxine B + fludrocortisone + lidocaïne)

- COLICORT, poudre et solvant pour solution pour pulvérisation auriculaire (néomycine + polymyxine B + fluocinolone) (non commercialisé)

Aucune de ces spécialités n'a le même libellé d'indication dans l'otite externe ou l'otite chronique qu'AURICULARUM, poudre et solvant pour suspension auriculaire.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Le laboratoire a fourni 4 nouvelles études cliniques, parmi lesquelles :

- trois études ont été réalisées chez des patients ayant soit une otite chronique (1 étude) soit une otite externe (2 études). Il s'agit d'études ouvertes, non comparatives, ayant porté sur des effectifs réduits et dont le critère de jugement clinique était un score clinique qui n'a pas été défini. Ces études, de méthodologie insuffisante, ne peuvent être retenues.
- la quatrième étude (D. Goldenberg 2002), randomisée, ouverte, sur 130 patients ayant une otite aiguë externe, a comparé AURICULARUM à la ciprofloxacine et à la tobramycine. Le critère de jugement était un score clinique (non défini) qui devait être évalué aux 5^{ème}, 10^{ème} et 14^{ème} jours de traitement. Cependant, les résultats présentés sont ceux observés au 3^{ème} ou au 4^{ème} jour : 86 % des patients traités par AURICULARUM, 77 % des patients traités par ciprofloxacine, et 56 % des patients traités par tobramycine ont été considérés guéris ($p < 0,05$). Au 14^{ème} jour, 100% des patients ont été considérés guéris dans les 3 groupes. En raison d'une méthodologie critiquable, cette étude ne permet pas de conclure à l'intérêt d'AURICULARUM par rapport à la ciprofloxacine et la tobramycine dans le traitement de l'otite aiguë externe.

3.2. Effets indésirables

Le RCP signale exceptionnellement une sensation de cuisson ou de prurit en début de traitement, la possibilité d'une réaction allergique locale ou d'une sensation vertigineuse. De plus, des résidus noirâtres peuvent persister dans le conduit auditif et nécessiter un nettoyage.

3.3. Conclusion

Une seule étude comparative versus ciprofloxacine et tobramycine dans le traitement de l'otite aiguë externe a été versée au dossier. Cette étude, de qualité méthodologique discutable, ne permet pas de conclure à un éventuel intérêt d'AURICULARUM par rapport à la ciprofloxacine ou la tobramycine. Aucune donnée clinique pertinente et comparative n'a été fournie pour juger l'efficacité d'AURICULARUM dans le traitement de l'otite chronique. La spécialité est bien tolérée, les effets secondaires locaux sont rares et bénins.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les otites externes d'origine bactérienne et/ou mycosique ainsi que les otites chroniques ne présentent pas de caractère habituel de gravité. Les complications peuvent être invalidantes (risque de surdité).

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

Le rapport efficacité/ effets indésirables de la spécialité est moyen.

Cette spécialité est un traitement de première intention dans les otites externes et chroniques.

Il existe des alternatives pour le traitement des otites chroniques et externes d'origine bactérienne. Les deux présentations de cette spécialité sont les seuls traitements locaux de l'otite externe ou chronique d'origine mycosique.

Le service médical rendu par AURICULARUM, poudre et solvant pour instillation auriculaire est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Dans la prise en charge de l'otite externe et de l'otite chronique, la spécialité AURICULARUM, poudre et solvant pour suspension pour instillation auriculaire n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la spécialité AURICULARUM, poudre auriculaire.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

4.3.1 Stratégie thérapeutique dans l'otite externe

D'après les recommandations de l'Afssaps « antibiothérapie locale en ORL » de juillet 2004 l'otite externe est une dermo-épidermite de la peau du conduit auditif externe d'origine infectieuse. Le traitement de base de l'otite externe est le traitement antibiotique local (Grade B). L'antibiothérapie par voie générale n'est pas indiquée, sauf exception. Il est souhaitable d'effectuer un examen otoscopique de bonne qualité afin d'éliminer une perforation tympanique (rare au cours des otites externes) et de réaliser, si possible, un nettoyage atraumatique du conduit auditif externe. En cas de conduit rétréci, il est recommandé de mettre en place un tampon expansible dans le conduit, pour permettre une bonne pénétration des gouttes et le maintien d'une concentration locale d'antibiotiques élevée. La durée du traitement est habituellement de 7 jours avec une fréquence de 2 à 4 instillations par jour. Le traitement local comporte aussi un anesthésique voire des corticoïdes, car il s'agit d'une pathologie douloureuse. Un traitement antalgique par voie générale est en règle nécessaire.

AURICULARUM est une poudre auriculaire associant deux antibiotiques, un corticoïde et un antimycosique. AURICULARUM a donc une place en première intention dans le traitement de l'otite externe d'origine bactérienne. Par ailleurs, il s'agit du seul produit à usage auriculaire contenant un antimycosique, il aurait de ce fait une place particulière dans le traitement de l'otite externe d'origine mycosique.

4.3.2 Stratégie thérapeutique dans l'otite chronique

D'après les recommandations de l'Afssaps « antibiothérapie locale en ORL » de juillet 2004, la prise en charge de l'otorrhée sur otite chronique à tympan ouvert est basée sur l'association de l'antibiothérapie locale au nettoyage du conduit externe. Les fluoroquinolones représentent le traitement de première intention en raison du spectre d'activité antimicrobienne adapté aux germes le plus souvent rencontrés dans cette pathologie et de l'absence d'ototoxicité (Grade A). Les autres molécules peuvent également être utilisées (Grade B), à l'exception des aminosides, contre-indiqués en raison du risque d'ototoxicité. Il n'y a pas lieu d'effectuer un prélèvement en première intention. En cas d'échec, le recours à un ORL est recommandé pour prélèvement bactériologique par aspiration, plus particulièrement chez l'enfant. Dans ce cas un traitement par voie général peut être instauré.

AURICULARUM ne contenant pas d'aminoside, il a une place en première intention en alternative aux fluoroquinolones dans le traitement de l'otite chronique. Il a un intérêt particulier dans l'otite chronique d'origine mycosique du fait de son activité antimycosique.

4.4. Population cible

Otite externe

D'après l'observatoire de la médecine générale, l'otite externe représentait environ 1% des motifs de consultation en médecine générale en 2003. Les français consultant en moyenne le médecin généraliste 2,8 fois par an (source Credes), le nombre d'otite externe par an dans la population française peut être estimé à 1 700 000.

Au Pays Bas, l'incidence de l'otite externe est de 14 pour 1000 patients par an (Source traitement local de l'otite externe (Minerva juin 2004, Rooijckers-Lemmens E Huisarts Wet 1995). Si on extrapole ces données à la population française, le nombre d'otite externe est environ de 850 000 par an.

La population cible est donc estimée entre 850 000 et 1 700 000 dans l'otite externe.

Otite chronique

D'après les données du PMSI (programme de médicalisation du système d'information) pour l'année 2003, 17 037 patients ont été hospitalisés pour infection de l'oreille moyenne.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

4.5.1 Conditionnement

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription dans les indications de l'AMM.

4.5.2 Taux de remboursement : 65 %