



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

3 février 2016

digluconate de chlorhexidine

SEPTIVON 1,5 %, solution pour application cutanée

B/ 1 flacon de 250 ml (CIP : 34009 364 166 2 8)

Laboratoire OMEGA PHARMA FRANCE

Code ATC (2015)	D08AC02 (Antiseptique et désinfectant)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Nettoyage et traitement d'appoint des affections de la peau primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 16/03/2004 Suite à une recommandation du PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) du 11 septembre 2014 (PRAC - Recommendations on signals EMA/PRAC/490498/2014) ¹ , concernant le risque de brûlure cutanée chez le prématuré avec les produits contenant de la chlorhexidine par voie cutanée, les chapitres du RCP « 4.4. Précautions d'emploi » et « 4.8. Description des effets indésirables » ont été modifiés (voir rubrique « 04.2 Tolérance » de cet avis).	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Sans objet.	
Classement ATC	D D08 D08A D08AC D08AC02	Médicament dermatologique Antiseptique et désinfectant Antiseptique et désinfectant Biguanides et amidines chlorhexidine

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 15/12/2010 (JO du 03/02/2011).

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 1^{er} décembre 2010, la Commission a considéré que le SMR de SEPTIVON restait faible dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Septivon 1.5 %, solution pour application cutanée est indiqué pour le nettoyage et traitement d'appoint des affections de la peau primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter.
Remarque : les agents à visée antiseptique ne sont pas stérilisants : ils réduisent temporairement le nombre des micro-organismes. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

¹ PRAC - Recommendations on signals EMA/PRAC/490498/2014.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/09/2008 au 31/08/2011 et données de pharmacovigilance pour la France entre juin 2012 et avril 2015).

► Un signal de lésion d'origine chimique incluant des brûlures en cas d'utilisation pour une antiseptie cutanée chez des enfants prématurés a été identifié au Royaume-Uni sur la base de 13 cas graves dont certains ayant conduit à un décès. Le PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) a analysé les informations concernant les cas rapportés (ainsi que les cas recueillis dans la littérature) et relevé la sévérité des réactions allant d'un érythème sévère sans lésions cutanées à des brûlures chimiques sévères avec ou sans perte de peau. Les solutions aqueuses et alcooliques ont été impliquées, les cas les plus sévères sont survenus lorsque les solutions étaient utilisées autour du nombril ou lors d'une cathétérisation ombilicale. Une corrélation forte entre la grande prématurité et le risque de toxicité cutanée a été observée du fait que la barrière cutanée soit nettement moins développée chez les nouveau-nés prématurés en comparaison des enfants plus âgés.

Le PRAC a reconnu que des changements concernant l'information sur les produits contenant de la chlorhexidine devaient être effectués afin d'informer sur ce risque auprès des professionnels de santé.

Ainsi, suite à une recommandation du PRAC du 11 septembre 2014, concernant le risque de brûlure cutanée chez le prématuré avec les produits contenant de la chlorhexidine par voie cutanée, les rubriques du RCP suivantes ont été modifiées :

- « 4.4. Précautions d'emploi » : ajout d'une précaution d'emploi chez le nouveau-né prématuré en lien avec le risque de brûlure chimique ;
- « 4.8. Effets indésirables » : ajout de l'effet indésirable « brûlures chimiques chez le nouveau-né (de fréquence indéterminée) ».

► Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

La Commission insiste sur le respect des précautions d'emploi chez le nouveau-né, en particulier chez le prématuré.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel été 2015), SEPTIVON a fait l'objet de 122 913 prescriptions.

SEPTIVON est majoritairement prescrit dans les varicelles (16 % des prescriptions), l'impétigo (9,4 %) et les mycoses superficielles, sans précision (5,5 %).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la prise en charge des infections cutanées ont également été prises en compte².

« Quelle que soit l'étendue de l'infection cutanée bactérienne, les soins de toilette quotidiens à l'eau et au savon ordinaire s'imposent en préalable à un éventuel traitement par voie locale ou générale.

En l'absence de preuve clinique de leur efficacité, il n'est pas recommandé d'utiliser des antiseptiques à visée thérapeutique dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires ou à visée préventive de leur survenue, que la plaie soit propre ou souillée.

En cas de choix d'utilisation d'un antiseptique dans ces indications, la polyvidone iodée aqueuse, les solutés chlorés (soluté de Dakin), la chlorhexidine aqueuse, l'association de chlorhexidine + ammonium quaternaire (Biseptine) peuvent être utilisés. Aucun soluté alcoolique fortement dosé ne doit être utilisé sur peau ou muqueuses lésées. »

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 1^{er} décembre 2010, la place de SEPTIVON dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 1^{er} décembre 2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Les affections de la peau et des muqueuses primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter ne sont pas graves ; elles entraînent rarement des complications infectieuses sévères.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est modeste.
- ▶ Cette spécialité est un médicament d'appoint. Le traitement des infections cutanées primitives ou secondaires fait d'abord appel aux soins de toilette quotidiens à l'eau et au savon ordinaire.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses à cette spécialité

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par SEPTIVON reste faible dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 15 %**

▶ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

² Recommandations de l'Afssaps 2004 : Traitement des affections de la peau et des muqueuses « Prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires ».