



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
25 mai 2016

gluconate de chlorhexidine

DIASEPTYL 0,5 %, solution pour application cutanée

B/1 flacon de 125 ml (CIP : 34009 369 184 9 8)

Laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT

Code ATC	D08AC02 (Chlorhexidine)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Antiseptie des plaies superficielles et de faible étendue. Remarque : les agents à visée antiseptique ne sont pas stérilisants : ils réduisent temporairement le nombre des micro-organismes. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	22/02/2005 (procédure nationale) Rectificatif du 09/09/2011 (voir en annexe)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Sans objet
Classification ATC	D Médicaments dermatologiques D08 Antiseptiques et désinfectants D08A Antiseptiques et désinfectants D08AC Biguanides et aminidines D08AC02 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 27/06/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 09/03/2011, la Commission a considéré que le SMR de DIASEPTYL 0,5 % restait faible dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Antiseptie des plaies superficielles et de faible étendue.

Remarque : les agents à visée antiseptique ne sont pas stérilisants : ils réduisent temporairement le nombre des micro-organismes. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

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 28/10/2010 au 27/10/2015). Ces données n'ont pas mis en évidence de nouveau signal de tolérance.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été introduites le 12 septembre 2011 (voir le détail des modifications en Annexe) :

- Mise à jour de la section 4.2 « Posologie et mode d'administration » avec ajout d'une durée recommandée du traitement,
- Mise à jour de la section 4.3 « Contre-indications » relative à l'antisepsie du matériel chirurgical ainsi que l'antisepsie de la peau saine avant chirurgie,
- Mise à jour de la section 4.4 « Mises en garde spéciales et précaution d'emploi » avec notamment la mention « Risque de sensibilisation à la chlorhexidine »
- Mise à jour de la section 4.6 « Grossesse et allaitement » avec la mention « Ne pas appliquer la solution sur les seins pendant l'allaitement ».

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel Automne), DIASEPTYL 0,5 %, solution en flacon de 125 ml a fait l'objet de 3 879 prescriptions.

Cette spécialité est trop peu prescrite pour permettre l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 09/03/2011, la place de DIASEPTYL 0,5 % dans la stratégie thérapeutique^{1,2,3} n'a pas été modifiée.

La colonisation bactérienne est un phénomène naturel, indispensable à la cicatrisation et, lutter contre elle par l'utilisation d'antiseptiques et d'antibiotiques, retarde voire empêche la cicatrisation. A l'opposé, l'apparition d'une infection empêche la cicatrisation d'où l'importance de suspecter et diagnostiquer rapidement une infection pour prévenir tout retard de cicatrisation.

Le premier geste à mettre en œuvre est l'élimination des débris organiques (sang, nécrose) qui constituent un milieu idéal pour la prolifération des bactéries et retarde la cicatrisation.

Toute plaie se nettoie à l'eau ou au sérum physiologique de préférence aux savons ordinaires ou antiseptiques. En effet, le pouvoir détergent des savons peut, par irritation des tissus fragilisés, endommager les tissus en voie de cicatrisation. De plus, l'intérêt des savons n'a pas été démontré pour les soins de la peau lésée.

Un savon antiseptique peut être utilisé pour le lavage de la plaie en cas de plaie infectée. Lorsque le savon est indiqué, il doit toujours être liquide, dilué et suivi d'un rinçage et d'un séchage. Une solution moussante de polyvidone iodée à 4 % ou de chlorhexidine peut être utilisée pour la déterision des plaies souillées. Il est recommandé de n'utiliser aucun antiseptique dans la déterision des plaies chroniques et des ulcères de jambe.

L'application d'un traitement antiseptique sur la peau lésée, au regard des considérations actuelles sur le rôle des micro-organismes des plaies, doit être raisonnée. Il faut rappeler leur cytotoxicité, les risques d'effet de passage systémique, la diminution ou l'absence de leur efficacité en présence des matières organiques, leur caractère délétère pour la cicatrisation selon l'état de la plaie, et la nécessité de solutions aqueuses sur la peau lésée. Il ne faut pas mélanger ou employer successivement deux antiseptiques différents en raison des risques d'inactivation des produits par antagonisme et de toxicité par incompatibilité.

Les antiseptiques alcooliques sont contre-indiqués sur la peau lésée. La polyvidone iodée aqueuse, les solutés chlorés (soluté de Dakin) et la BISEPTINE peuvent être utilisés.

¹ 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 ».

² SFTG – HAS. Recommandations professionnelles. Hygiène et prévention du risque infectieux en cabinet médical ou paramédical. Juin 2007. www.has-sante.fr

³ SFHH. Guide des bonnes pratiques de l'antisepsie chez l'enfant. mai 2007

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 09/03/2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Les plaies peu profondes ne sont pas graves et évoluent en général spontanément vers la guérison.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est modeste.
- ▶ Cette spécialité est un médicament d'appoint en cas d'infection des plaies superficielles et peu étendues.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par DIASEPTYL 0,5 % 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 %**

▶ **Conditionnements**

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

Modifications de la rubrique « Données cliniques » du RCP de DIASEPTYL 0,5 %, solution pour application cutanée (flacon de 125 ml)	
ANCIEN RCP Ampliements d'AMM du 20 octobre 2005	Nouveau RCP Ampliation d'AMM du 9 septembre 2011 (dont rectificatif du 23 août 2010)
<p>[...]</p> <p>4. DONNEES CLINIQUES</p> <p>4.1 Indications thérapeutiques Antiseptie des plaies superficielles et de faible étendue.</p> <p><i>Remarque:</i> les agents à visée antiseptique ne sont pas stérilisants: ils réduisent temporairement le nombre des micro-organismes.</p> <p>4.2 Posologie et mode d'administration</p> <p><u>Posologie</u> 2 applications cutanées par jour</p> <p><u>Mode d'administration</u> La solution est prête à l'emploi. Solution pour application cutanée en flacon de 125 ml, 250 ml ou 500 ml : Elle est à appliquer directement sur les plaies.</p> <p>Solution pour application cutanée en flacon pulvérisateur de 125 ml : Pulvériser la solution directement sur les plaies.</p> <p>4.3 Contre-indications</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité à la chlorhexidine ou à l'un des composants. • Ne pas appliquer dans les yeux, les oreilles ou sur les muqueuses. • Ce produit ne doit pas pénétrer dans le conduit auditif en particulier en cas de perforation tympanique ni, d'une façon générale, être mis au contact du tissu nerveux ou des méninges. • Cette spécialité ne peut pas être utilisée pour la désinfection du matériel micro chirurgical ni pour l'antiseptie de la peau saine avant acte chirurgical (antiseptie du champ opératoire et antiseptie des zones de ponction, d'injection ou de transfusions). 	<p>[...]</p> <p>4. DONNEES CLINIQUES</p> <p>4.1 Indications thérapeutiques Antiseptie des plaies superficielles et de faible étendue.</p> <p><i>Remarque:</i> les agents à visée antiseptique ne sont pas stérilisants: ils réduisent temporairement le nombre des micro-organismes.</p> <p>4.2 Posologie et mode d'administration</p> <p><u>Posologie</u> 2 applications cutanées par jour Durée de traitement : 7 à 10 jours.</p> <p><u>Mode d'administration</u> La solution est prête à l'emploi. Solution pour application cutanée en flacon de 125 ml, 250 ml ou 500 ml : Elle est à appliquer directement sur les plaies. Solution pour application cutanée en flacon pulvérisateur de 75ml ou 125 ml : Pulvériser la solution directement sur les plaies.</p> <p>4.3 Contre-indications</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité à la chlorhexidine ou à l'un des composants. • Ne pas appliquer dans les yeux, les oreilles ou sur les muqueuses. • Ce produit ne doit pas pénétrer dans le conduit auditif en particulier en cas de perforation tympanique ni, d'une façon générale, être mis au contact du tissu nerveux ou des méninges. • Cette spécialité ne peut pas être utilisée pour la désinfection du matériel micro chirurgical ni pour l'antiseptie de la peau saine avant acte chirurgical (antiseptie du champ opératoire et antiseptie des zones de ponction, d'injection ou de transfusions).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Mises en garde

- Usage externe exclusivement.
- Risque de sensibilisation à la chlorhexidine.
- Bien que la résorption transcutanée de la chlorhexidine soit très faible, le risque de passage systémique ne peut être exclu. Ces effets systémiques pourraient être favorisés par la répétition des applications, par l'utilisation sur une grande surface cutanée, sous pansement occlusif, sur une peau lésée (notamment brûlée), une muqueuse, une peau de prématuré ou de nourrisson (en raison du rapport surface/poids et de l'effet d'occlusion des couches au niveau du siège).
- Dès l'ouverture du conditionnement d'une préparation à visée antiseptique, une contamination microbienne est possible.

Précautions particulières d'emploi

Tout antiseptique est à utiliser avec précautions dans les conditions où un effet systémique peut être redouté, notamment chez le nourrisson, en cas de peau lésée, ou sur une grande surface (cf. Mise en garde).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Compte tenu des interférences possibles (antagonisme, inactivation), l'emploi simultané ou successif d'antiseptiques est à éviter sauf avec les autres composants cationiques.

4.6. Grossesse et allaitement

Sans objet.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Mises en garde spéciales

- Usage externe exclusivement.
- Risque de sensibilisation à la chlorhexidine.
- Bien que la résorption transcutanée de la chlorhexidine soit très faible, le risque de passage systémique ne peut être exclu. Ces effets systémiques pourraient être favorisés par la répétition des applications, par l'utilisation sur une grande surface cutanée, sous pansement occlusif, sur une peau lésée (notamment brûlée), une muqueuse, une peau de prématuré ou de nourrisson (en raison du rapport surface/poids et de l'effet d'occlusion des couches au niveau du siège).
- Dès l'ouverture du conditionnement d'une préparation à visée antiseptique, une contamination microbienne est possible.

Précautions particulières d'emploi

~~Tout antiseptique est à utiliser avec précautions dans les conditions où un effet systémique peut être redouté, notamment chez le nourrisson, en cas de peau lésée, ou sur une grande surface (cf. Mise en garde).~~

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Compte tenu des interférences possibles (antagonisme, inactivation), l'emploi simultané ou successif d'antiseptiques est à éviter sauf avec les autres composants cationiques.

4.6. Grossesse et allaitement

Ne pas appliquer la solution sur les seins pendant l'allaitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet