



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
8 mars 2017

mupirocine

BACTROBAN 2 POUR CENT, pommade nasale

1 tube de 3 g (CIP : 34009 363 416 5 4)

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

Code ATC	R01AX06 (préparation à usage nasale)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	• « L'éradication du portage nasal de <i>S. aureus</i> dans les staphylococcies cutanées récidivantes chez le porteur chronique de staphylocoques, en administration discontinue ; • La prévention des auto-infections à <i>S. aureus</i> chez les hémodialysés. Il semble que l'administration continue ait donné de meilleurs résultats que la prescription fondée sur l'isolement de <i>S. aureus</i> par écouvillonnage nasal. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 28/10/1991	
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I	
Classification ATC	2015 R R01 R01A R01AX R01AX06	Système respiratoire Préparations nasales Décongestionnants et autres préparations nasales à usage topique Autres préparations nasales Mupirocine

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 08/03/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 15/02/2012, la Commission a considéré que le service médical rendu de BACTROBAN restait :

- modéré dans l'éradication du portage nasal de *S.aureus* dans les staphylococcies cutanées récidivantes ;
- important dans la prévention des auto-infections à *S.aureus* chez les hémodialysés.

L'indication « essentiellement en milieu hospitalier, contrôle des épidémies ou états hyperendémiques à *S. aureus* méti-R en complément des mesures d'hygiène recommandées » n'est pas concernée par la demande de renouvellement d'inscription, celle-ci étant uniquement agréée aux collectivités.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la mupirocine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées au traitement de :

- l'éradication du portage nasal de *S. aureus* dans les staphylococcies cutanées récidivantes chez le porteur chronique de staphylocoques, en administration discontinue ;
- la prévention des auto-infections à *S. aureus* chez les hémodialysés. Il semble que l'administration continue ait donné de meilleurs résultats que la prescription fondée sur l'isolement de *S. aureus* par écouvillonnage nasal ;
- essentiellement en milieu hospitalier, contrôle des épidémies ou états hyperendémiques à *S. aureus* méti-R en complément des mesures d'hygiène recommandées (**indication non remboursable en ville**).

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité^{1,2,3}. Seules ont été prises en compte celles pertinentes, en rapport avec la/les indication(s) et réalisées aux posologies recommandées :

- Une méta-analyse⁴ a comparé l'efficacité de la mupirocine par rapport au placebo chez des patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés et porteurs de *S. aureus* ;
- Une étude clinique⁵ randomisée, en ouvert, contrôlée versus mesures d'hygiène classiques, a comparé l'efficacité de 4 traitements (mesures d'hygiène classiques, mupirocine, mupirocine + chlorhexidine, mupirocine + javel diluée) dans l'éradication de *S. aureus* chez des patients porteurs chroniques de *S. aureus* et présentant des infections de la peau et des tissus mous.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR/PBRER couvrant la période du 27/03/2009 au 26/03/2015).

Durant cette période, deux signaux ont été détectés et clôturés : réactions d'hypersensibilité systémiques et anaphylaxie. Ils ont fait l'objet de modifications de l'information médicale de référence concernant la rubrique « Effets indésirables » (ajout des hypersensibilités et réactions allergiques systémiques, incluant anaphylaxies, éruption cutanée généralisée, angioedème et urticaire, classés comme risques importants identifiés).

D'autres modifications de l'information ont été réalisées et ont concerné la rubrique « Mises en garde et précaution d'emploi » avec l'ajout d'une mise en garde sur le risque de survenue de colite pseudo-membraneuse.

► Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

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

¹ Schmid H, Romanos A, Schiffli H et al. Persistent nasal methicillin-resistant staphylococcus aureus carriage in hemodialysis outpatients: a predictor of worse outcome. BMC Nephrol 2013;14:93

² Fritz SA, Hogan PG, Carmins BC et al. Mupirocin and chlorhexidine resistance in Staphylococcus aureus in patients with community-onset skin and soft tissue infections. Antimicrob Agents Chemother 2013;57(1):559-68

³ Antonov NK, Garzon MC, Morel KD et al. High prevalence of mupirocin resistance in Staphylococcus aureus isolates from a pediatric population. Antimicrob Agents Chemother 2015;59(6): 3350-6

⁴ Grothe C, Taminato M, Belasco A et al. Screening and treatment for Staphylococcus aureus in patients undergoing hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol 2014;15:202

⁵ Fritz SA, Camins BC, Eisenstein KA et al. Effectiveness of Measures to Eradicate Staphylococcus aureus Carriage in Patients with Community-Associated Skin and Soft Tissue Infections: A Randomized Trial. Infect Control Hosp Epidemiol 2011; 32(9): 872-880

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2016), BACTROBAN a fait l'objet de 752 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

A titre indicatif, d'après les données de vente GERS de 2016, 30 711 unités de BACTROBAN ont été vendues à l'hôpital et 44 772 unités en ville, soit un total de 75 483 unités vendues.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les infections à *S. aureus* et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{6,7}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 15 février 2012, la place de BACTROBAN dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

4.4.1 Staphylococcie cutanée récidivante

Sur certains terrains prédisposants (diabète, malnutrition, surmenage...) mais souvent favorisé par la macération, un défaut d'hygiène ou la persistance de « gîtes microbiens » (cavités naturelles, cicatrices de lésions antérieures), la répétition des staphylococcies cutanées sur le même mode (furuncle ou hidrosadénite) constitue une véritable infirmité. Le traitement en est particulièrement difficile et devra passer par l'éradication des gîtes identifiés.

Selon les recommandations⁸, chez les malades ayant des prélèvements positifs au niveau des narines, l'application locale d'antibiotique contribue à la guérison des infections staphylococciques récidivantes. Dans les cas les plus réfractaires, cette application peut être étendue au proche entourage, dont les prélèvements nasaux seraient également positifs pour *Staphylococcus aureus* (Accord professionnel).

La mupirocine en pommade nasale est réservée à la décontamination nasale (Grade B).

L'acide fusidique et la chlortétracycline peuvent être utilisés dans les narines et sur les autres gîtes cutanéomuqueux. (ex : intertrigo interfessier) (Accord professionnel). L'antibiothérapie locale doit être utilisée dans ce cadre de façon séquentielle, par cure de 5 à 7 jours tous les mois, à raison de 2 applications par jour (Accord professionnel).

Ces recommandations ne concernent pas la décontamination bactérienne dans les cadres suivants :

- personnel hospitalier, en prévention d'infection nosocomiale ;
- décontamination pré-opératoire de malade en prévention d'infection nosocomiale (chirurgie cardiaque, orthopédique) ;
- malade dialysé ou immunodéprimé, en prévention d'infection profonde sévère.

4.4.2 Chez les patients hémodialysés

Chez l'hémodialysé, les infections représentent une des premières causes de morbi-mortalité, avec le *Staphylococcus aureus* comme premier germe en cause. Ces infections systémiques ont souvent comme origine le portage nasal de staphylocoque, rencontré chez environ 40% des patients hémodialysés.

La mupirocine peut être administrée de manière continue ou alors pour des périodes de quelques mois, après l'isolement de staphylocoques par écouvillonnage nasal. Selon l'AMM, « il semble que l'administration continue ait donné de meilleurs résultats que la prescription fondée sur l'isolement de *S. aureus* par écouvillonnage nasal ».

⁶ Recommandation Afssaps. Prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires. Ann Dermatol Venerol 2004;131:1018-21

⁷ Haut Conseil de la santé publique. Recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline communautaires (SARM CO).2009

⁸ Recommandations SPILF. Antibiotiques locale et infections cutanées. Source ANSM. 2005

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 15 février 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

L'indication « *essentiellement en milieu hospitalier, contrôle des épidémies ou états hyperendémiques à S. aureus méti-R en complément des mesures d'hygiène recommandées* » ne relève pas d'une inscription en ville et ne fait pas l'objet de cette réévaluation.

5.1.1 Eradication du portage nasal de *S. aureus* dans les staphylococcies cutanées récidivantes

- ▶ Le portage nasal de *S. aureus* peut constituer une source d'auto-infection chez les patients avec staphylococcies cutanées récidivantes. Ces infections peuvent être graves et entraîner des complications infectieuses systémiques.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▶ Le rapport efficacité/effet indésirable est moyen.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de première intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par BACTROBAN reste modéré dans cette indication.

5.1.2 Prévention des auto-infections à *S. aureus* chez les hémodialysés

- ▶ Chez les patients hémodialysés, les infections par *S. aureus* représentent une des premières causes de morbi-mortalité.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▶ Le rapport efficacité/effet indésirable est important.
- ▶ Il n'existe pas d'autre médicament ayant spécifiquement cette indication. D'autres antibiotiques topiques ou systémiques actifs sur le *S. aureus* sont utilisés, mais à l'origine d'émergence de résistances.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de première intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par BACTROBAN reste important dans cette indication.

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 les indications de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▶ **Conditionnement :**

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