



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE AVIS 13 OCTOBRE 2021

acide fusidique

ACIDE FUSIDIQUE ARROW 2 %, crème

ACIDE FUSIDIQUE BGR 2 %, crème

ACIDE FUSIDIQUE EG 2 %, crème

ACIDE FUSIDIQUE MYLAN 2 %, crème

ACIDE FUSIDIQUE SANDOZ 2 %, crème

ACIDE FUSIDIQUE ZENTIVA 2 %, crème

fusidate de sodium

FUSIDATE DE SODIUM PIERRE FABRE 2 %, pommade

Réévaluation

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux spécialités de référence FUCIDINE 2% crème et pommade.

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans les indications de l'AMM.

Service médical rendu désormais faible (auparavant il était modéré) dans les indications de l'AMM.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La place des formes topiques (crème ou pommade) d'acide fusidique dans la stratégie thérapeutique a été modifiée compte tenu des récentes recommandations sur la « Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes » de la Haute Autorité de Santé (HAS), Société Française de Dermatologie (SFD) et Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF).

Désormais, selon les recommandations actualisées en 2019, il est précisé pour :

- Impétigo localisé : « La mupirocine est préférée en première intention à l'acide fusidique, dont le taux de résistance tend à augmenter en France »

- Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose : le protocole de décolonisation établi dans les recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de SARM-Co (HCSP 2014) prévoit notamment une application nasale de pommade de mupirocine. En deuxième intention, en cas d'intolérance ou de contre-indication :

- povidone iodée ou chlorhexidine

- pommade (acide fusidique) ou tétracycline (si germe sensible), pommade ou gel antiseptique (polyvidone iodée ou chlorhexidine).

Ces recommandations de 2019 ont servi de documents de référence pour élaborer les fiches mémo HAS publiées en juillet 2021 concernant, entre autres, la prise en charge des furonculoses et la prise en charge de l'impétigo.

Place de l'acide fusidique par voie topique

Selon les dernières recommandations, la place de l'acide fusidique par voie topique est désormais restreinte en seconde intention, en cas d'intolérance ou de résistance à la mupirocine.

En cas d'impétigos localisés ou peu étendus, la mupirocine est préférée en première intention à l'acide fusidique, dont le taux de résistance tend à augmenter en France.

Concernant la désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, l'acide fusidique est désormais une alternative de deuxième intention, en cas d'intolérance, de contre-indication ou de résistance à la mupirocine.

La Commission de la Transparence rappelle que le bon usage des antibiotiques topiques, et en particulier de l'acide fusidique, est important au regard de la problématique de l'antibiorésistance. En effet, l'acide fusidique en traitement local exposerait au développement de résistance qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable.

► Recommandations particulières

La Commission souligne l'importance du bon usage des antibiotiques topiques, et en particulier de l'acide fusidique, au regard de la problématique de l'antibiorésistance.

Face au constat d'une utilisation très large de l'acide fusidique alors que sa place dans la stratégie thérapeutique est désormais limitée, la Commission rappelle que, dans un souci de bon usage, la prescription de l'acide fusidique par voie topique doit être réservée au traitement de deuxième intention, dans les rares cas d'intolérance ou de résistance à la mupirocine.

Dans ce contexte, elle encourage à la promotion d'actions de bon usage larges auprès des professionnels de santé et des patients.

Tenant compte de la modification de la stratégie thérapeutique d'après les récentes recommandations de 2019 sur la « Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes » de la HAS, SFD et SPILF, la Commission de la Transparence souhaite réévaluer les spécialités à base de mupirocine, en particulier pour actualiser la place dans la stratégie thérapeutique.

Motif de l'examen	Réévaluation à la demande de la Commission.
Indications concernées	<p>« Infections de la peau dues à staphylocoque et streptocoque :</p> <ul style="list-style-type: none"> - impétigos et dermatoses impétiginisées : <ul style="list-style-type: none"> o en traitement local uniquement dans les formes localisées à petit nombre de lésions ; o en traitement local d'appoint en association à une antibiothérapie générale adaptée dans les formes les plus étendues ; - désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose. <p>Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens ».</p>
SMR	Désormais FAIBLE
ASMR	Ces spécialités sont des génériques qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités princeps FUCIDINE 2% crème et pommade.
ISP	Ces spécialités ne sont pas susceptibles d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.
Place dans la stratégie thérapeutique	<p>Selon les dernières recommandations, la place de l'acide fusidique par voie topique est désormais restreinte en seconde intention, en cas d'intolérance ou de résistance à la mupirocine.</p> <p>En cas d'impétigos localisés ou peu étendus, la mupirocine est préférée en première intention à l'acide fusidique, dont le taux de résistance tend à augmenter en France. Concernant la désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, l'acide fusidique est désormais une alternative de deuxième intention, en cas d'intolérance, de contre-indication ou de résistance à la mupirocine.</p> <p>La Commission de la Transparence rappelle que le bon usage des antibiotiques topiques, et en particulier de l'acide fusidique, est important au regard de la problématique de l'antibiorésistance. En effet, l'acide fusidique en traitement local exposerait au développement de résistance qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable.</p>
Recommandations	<p>► Autres demandes</p> <p>La Commission souligne l'importance du bon usage des antibiotiques topiques, et en particulier de l'acide fusidique, au regard de la problématique de l'antibiorésistance.</p> <p>Face au constat d'une utilisation très large de l'acide fusidique alors que sa place dans la stratégie thérapeutique est désormais limitée, la Commission rappelle que, dans un souci de bon usage, la prescription de l'acide fusidique par voie topique doit être réservée au traitement de deuxième intention, dans les rares cas d'intolérance ou de résistance à la mupirocine.</p> <p>Dans ce contexte, elle encourage à la promotion d'actions de bon usage larges auprès des professionnels de santé et des patients.</p> <p>Tenant compte de la modification de la stratégie thérapeutique d'après les récentes recommandations de 2019 sur la « Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes » de la HAS, SFD et SPILF, la Commission de la Transparence souhaite réévaluer les spécialités à base de mupirocine, en particulier pour actualiser la place dans la stratégie thérapeutique.</p>

01 CONTEXTE

Il s'agit de la réévaluation des spécialités génériques topiques à base d'acide fusidique à la demande de la Commission suite à la modification de la place dans la stratégie thérapeutique, dans les indications de l'AMM, à savoir :

- impétigos et dermatoses impétiginisées :
 - en traitement local uniquement dans les formes localisées à petit nombre de lésions ;
 - en traitement local d'appoint en association à une antibiothérapie générale adaptée dans les formes les plus étendues
- désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose.

S'agissant de spécialités génériques disponibles en ville, la Commission de la Transparence n'avait pas rendu d'avis lors de leur inscription sur les listes ville et hôpital.

Dans le dernier avis de renouvellement d'inscription de la Commission de la Transparence du 25 janvier 2017¹ relatif à la spécialité FUCIDINE, en formes topiques, la CT avait maintenu, pour ce princeps, un SMR modéré dans les indications de son AMM, en tant que médicaments de première intention. Dans cet avis, la Commission a précisé que le rapport efficacité/effets indésirables est :

- moyen dans l'indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »
- faible dans l'indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques et après staphylococcie, notamment furonculose ».

Depuis cet avis,

- d'une part, la place des formes topiques (crème ou pommade) dans la stratégie thérapeutique a été modifiée compte tenu des récentes recommandations sur la « Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes » de la HAS, SFD et SPILF en février 2019 ont servi de documents de référence pour élaborer les fiches mémo HAS publiées en juillet 2021^{2,3} ;

- d'autre part, le laboratoire a demandé la radiation des spécialités FUCIDINE 2% crème et pommade, des listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux et des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications de l'AMM, pour commercialisation en non remboursable. En réponse à cette demande, en raison de l'existence d'alternatives restant prises en charge, la Commission de la Transparence a émis un avis favorable le 3 février 2021⁴ à la radiation de la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et de la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics. Néanmoins, elle a souhaité réévaluer les spécialités génériques à base d'acide fusidique par voie topique tenant compte de la modification de la stratégie thérapeutique.

Ainsi, le présent avis concerne la réévaluation des 7 spécialités génériques remboursées à base d'acide fusidique par voie topique, ce qui correspond à tous les génériques des spécialités de référence FUCIDINE 2% crème et pommade.

¹ https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15678_FUCIDINE_PIS_RI_Avis2_CT15678.pdf

² Fiche mémo HAS – Prise en charge des furonculoses (juillet 2021) : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/fiche_memo_furonculoses_durees_antibiotherapies.pdf

³ Fiche mémo HAS – Prise en charge de l'impétigo (juillet 2021) : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/fiche_memo_impetigo_durees_antibiotherapies.pdf

⁴ Avis de la CT du 3 février 2021 relatif aux spécialités FUCIDINE 2%, crème et pommade (acide fusidique et fusidate de sodium). Disponible en ligne : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17961_FUCIDINE_PIS_RAD_AvisDef_CT17961.pdf

02 INDICATIONS

« Infections de la peau dues à staphylocoque et streptocoque :

- impétigos et dermatoses impétiginisées :
 - o en traitement local uniquement dans les formes localisées à petit nombre de lésions ;
 - o en traitement local d'appoint en association à une antibiothérapie générale adaptée dans les formes les plus étendues ;
- désinfection des gîtes microbiens cutané-muqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose.

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

03 POSOLOGIE

Cf. RCP

04 BESOIN MEDICAL

► Impétigos et dermatoses impétiginisées

Le terme « impétigo » désigne des lésions cutanées vésiculo-pustuleuses et secondairement croûteuses, dues à une infection superficielle, non folliculaire de peau, touchant initialement l'épithélium cutané (épiderme). Il en existe deux formes cliniques : la forme habituelle non bulleuse (environ 70 % des cas) et l'impétigo bulleux qui touche surtout les jeunes enfants (âgés de moins de 2 ans).

Le terme « impétiginisation » désigne l'infection bactérienne d'une dermatose préexistante. Les dermatoses les plus souvent concernées sont les dermatoses entraînant des altérations de l'épiderme et les dermatoses particulièrement prurigineuses : pédiculose du cuir chevelu, gale, varicelle, prurigo ou dermatite atopique.

Il n'existe pas de données précises d'incidence de l'impétigo en France. L'impétigo est avant tout une pathologie pédiatrique dont le pic d'incidence se situe entre 0 et 10 ans, avec une prédominance estivale.

Selon les recommandations SFD, HAS et SPILF 2019⁵, quelle que soit la forme clinique d'impétigo, « des soins de toilette quotidiens ou biquotidiens, avec nettoyage à l'eau et au savon suivi d'un rinçage soigneux, sont indispensables ». Il n'est pas recommandé d'appliquer des antiseptiques locaux en adjonction des soins de toilette.

- Pour le traitement de l'impétigo localisé ou peu étendu, en complément des soins d'hygiène, le traitement recommandé est une antibiothérapie locale par mupirocine appliquée deux à trois fois par jour pendant une durée de 5 jours ; « La mupirocine est préférée en première intention à l'acide fusidique, dont le taux de résistance tend à augmenter en France ».
- Le traitement d'une impétiginisation comprend toujours le traitement de la dermatose sous-jacente en plus du traitement antibiotique (local ou général) de l'impétigo.

► Furonculose et décolonisation des gîtes microbiens cutané-muqueux

La furonculose est la répétition de furoncles pendant plusieurs mois, voire des années.

Le facteur de risque principal est le portage du *Staphylococcus aureus*, ou le contact avec une personne infectée à *Staphylococcus aureus* produisant la leucocidine (toxine) de Panton-Valentine, en particulier dans l'entourage. Ces infections répétées peuvent laisser des cicatrices inesthétiques, et ont souvent un retentissement psychologique important, d'autant que cette affection est douloureuse et touche l'adulte jeune et l'adolescent.

⁵ Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes (SPILF, HAS, SFD) - Texte des recommandations (Février 2019). Disponible en ligne (argumentaire scientifique) : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-04/prise_en_charge_des_infections_cutanees_bacteriennes_courantes_argumentaire.pdf

Une furonculose se traite lors de la poussée via un renforcement des mesures d'hygiène, des douches antiseptiques et une antibiothérapie orale anti-staphylococcique et après guérison de la poussée via un protocole de décolonisation des gîtes bactériens du patient et de son entourage.

Selon les recommandations SFD, HAS et SPILF 2019⁵, « le protocole de décolonisation établi dans les recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de SARM-Co (HCSP 2014) prévoit notamment une application nasale de pommade de mupirocine associée à un renforcement des mesures d'hygiène. En deuxième intention, en cas d'intolérance ou de contre-indication :

- povidone iodée ou chlorhexidine
- pommade (acide fusidique) ou tétracycline (si germe sensible), pommade ou gel antiseptique (polyvidone iodée ou chlorhexidine). »

En conclusion, les affections concernées, à savoir des infections cutanées bactériennes courantes (impétigos, dermatoses impétiginisées, furonculose) n'engagent pas le pronostic vital, n'entraînent pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.

Le besoin médical est actuellement couvert par les antibiotiques locaux (spécialités à base de mupirocine et d'acide fusidique). Les antiseptiques locaux sont aussi proposés dans la désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux.

05 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

05.1 Médicaments

Les comparateurs cliniquement pertinents médicamenteux des spécialités génériques topiques à base d'acide fusidique sont les autres médicaments par voie topique possédant une indication dans le traitement des impétigos et dermatoses impétiginisées et dans le traitement de la désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose et recommandés au même niveau dans la stratégie thérapeutique.

5.1.1 Indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	CPT* identique	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge
MUPIDERM 2 %, pommade (mupirocine) <i>Et ses génériques</i> ALMIRALL SAS		Infections de la peau due à staphylocoque et streptocoque : <ul style="list-style-type: none"> • Impétigos et dermatoses impétiginisées : <ul style="list-style-type: none"> ○ En traitement local uniquement dans les formes localisées à petit nombre de lésions. ○ En traitement local d'appoint en association à une antibiothérapie générale adaptée dans les formes les plus étendues. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.	12/12/2018 (Renouvellement de l'inscription)	Modéré	Sans objet	Oui
FUCIDINE 2% pommade et crème (acide fusidique) LEO Pharma	Oui	Infections de la peau dues à staphylocoque et streptocoque : - impétigos et dermatoses impétiginisées : o en traitement local uniquement dans les formes localisées à petit nombre de lésions ; o en traitement local d'appoint en association à une antibiothérapie générale adaptée dans les formes les plus étendues ; - désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.	25/01/2017 (Renouvellement de l'inscription) 03/02/2021 (Arrêt du remboursement en vue d'une commercialisation en non remboursable)	Modéré	Sans objet	Non**
AUREOMYCINE EVANS 3 % pommade (chlortétracycline chlorhydrate) <i>Laboratoires DB PHARMA</i>		Traitement d'appoint des infections cutanées staphylococciques et/ou streptococciques (furoncle, furonculose, anthrax, impétigo, sycosis, ecthyma...) et des dermatoses impétiginisées. - Eradication des staphylocoques sensibles dans les gîtes microbiens. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.	26/11/2008 (Renouvellement de l'inscription)	Faible	Sans objet	Oui***

*classe pharmaco-thérapeutique

**les spécialités FUCIDINE 2% formes topiques sont désormais commercialisées en non remboursable (cf Avis de la CT du 3 février 2021⁴ et JO du 12 juillet 2021⁶)

***En date du 31 mars 2010, la CT a rendu un avis favorable à sa radiation de la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et au maintien de l'inscription de la liste des médicaments agréées à l'usage des collectivités et divers services publics.

⁶ <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043806201>

5.1.2 Indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose »

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	CPT* identique	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge
BACTROBAN 2% , pommade nasale (mupirocine) <i>GSK</i>	Oui	[...] l'éradication du portage nasal de <i>S. aureus</i> dans les staphylococcies cutanées récidivantes chez le porteur chronique de staphylocoques, en administration discontinuée ; [...] Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.	08/03/2017 (Renouvellement de l'inscription)	Modéré	Sans objet	Oui
FUCIDINE 2% pommade et crème (acide fusidique) <i>LEO Pharma</i>	Oui	Infections de la peau dues à staphylocoque et streptocoque : - impétigos et dermatoses impétiginisées : o en traitement local uniquement dans les formes localisées à petit nombre de lésions ; o en traitement local d'appoint en association à une antibiothérapie générale adaptée dans les formes les plus étendues ; - désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.	25/01/2017 (Renouvellement de l'inscription) 03/02/2021 (Arrêt du remboursement en vue d'une commercialisation en non remboursable)	Modéré	Sans objet	Non**
BISEPTINE, solution pour application locale (chlorhexidine, benzalkonium, benzylique) <i>Et ses génériques BAYER</i>	Non	- Antiseptie des plaies chirurgicales et traumatiques peu profondes. - Traitement d'appoint des affections dermatologiques primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter. [...]	21/10/2015 (Renouvellement de l'inscription)	Faible	Sans objet	Oui
BETADINE SCRUB 4 % , solution pour application cutanée (moussante) (povidone iodée) <i>MEDA PHARMA</i> <i>Et ses génériques</i>	Non	Nettoyage et le traitement d'appoint dans les affections de la peau et des muqueuses primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter. [...]	19/03/2014 (Renouvellement de l'inscription)	Faible	Sans objet	Oui
AUREOMYCINE EVANS 3 % pommade (chlortétracycline chlorhydrate)	Oui	Traitement d'appoint des infections cutanées staphylococciques et/ou streptococciques (furoncle, furonculose, anthrax, impétigo, sycosis, ecthyma...) et des dermatoses impétiginisées. - Eradication des staphylocoques sensibles dans les gîtes microbiens.	26/11/2008 (Renouvellement de l'inscription)	Faible	Sans objet	Oui***

Laboratoires DB PHARMA		Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.				
---------------------------	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	--

*classe pharmaco-thérapeutique

**Les spécialités FUCIDINE 2% formes topiques sont désormais commercialisées en non remboursable (cf Avis de la CT du 3 février 2021⁴ et JO du 12 juillet 2021⁶)

***En date du 31 mars 2010, la CT a rendu un avis favorable à sa radiation de la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et au maintien de l'inscription de la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

05.2 Comparateurs non médicamenteux

Sans objet.

► Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents des génériques topiques à base d'acide fusidique dans les indications AMM évaluées sont les médicaments cités dans le tableau.

06 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

06.1 Efficacité

A l'appui de la présente réévaluation, les laboratoires n'ont globalement fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité ; seul un laboratoire a fourni les études suivantes dont les données ne sont pas de nature à modifier l'efficacité de ces spécialités :

- une étude (publiée en 2007) de phase III, de non-infériorité, multicentrique, randomisée, en simple aveugle et en groupes parallèles comparant le fusidate de sodium 2% (pommade) à la rétapamuline 1% (pommade) dans la prise en charge des patients atteints d'impétigo⁷ ;
- une revue systématique Cochrane de 2012 dont l'objectif était d'évaluer les différents traitements de l'impétigo⁸.

06.2 Tolérance

Les laboratoires n'ont fourni aucune nouvelle donnée clinique de tolérance. Ces spécialités ne font pas l'objet d'un PGR. Les données du PSUR n'ont pas mis en évidence de nouveau signal de tolérance par rapport au profil déjà connu de ces spécialités.

Le profil de tolérance n'est pas modifié depuis l'avis précédent ; le RCP de la spécialité ACIDE FUSIDIQUE MYLAN 2 %, crème a été modifié en date du 10/09/2020 nécessitant la mise à jour de la rubrique « 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » avec notamment l'ajout d'une mise en garde sur le risque de survenue de dermatite de contact provoquée par les excipients. Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

A noter que la rubrique « 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du RCP précise que : « Une résistance bactérienne de *Staphylococcus aureus* a été signalée avec l'utilisation de l'acide fusidique par voie topique. Comme avec tous les antibiotiques, une utilisation prolongée ou récurrente de l'acide fusidique peut accroître le risque de développement d'une résistance aux antibiotiques. »

06.3 Données d'utilisation

6.3.1 Données de vente et de prescription

A titre indicatif, les données de vente GERS (ville et hôpital) sont présentées ci-dessous :

Tableau 1 - Données de vente GERS – Ville et hôpital (unités vendues) de 2017 à 2020 – 7 génériques à base d'acide fusidique sous forme topique

	2020	2019	2018	2017
Total ville	3 311 888	3 630 748	2 608 569	2 594 971
Total hôpital*	101 917	87 967	96 272	95 459

*Données de vente disponibles uniquement pour 4 des 7 génériques à base d'acide fusidique topique.

A titre informatif, selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies, le nombre de prescriptions des spécialités concernées toutes indications confondues est présenté ci-après :

⁷ Oranje AP et al. Topical Retapamulin Ointment, 1%, versus Sodium Fusidate Ointment, 2%, for Impetigo: A Randomized, Observer-Blinded, Noninferiority Study. *Dermatology* 2007;215:331–340

⁸ Koning S. et al. Interventions for impetigo. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 1. Art. No.: CD003261.

Tableau 2 - Données de prescription de 2018 à 2020 (EPPM)

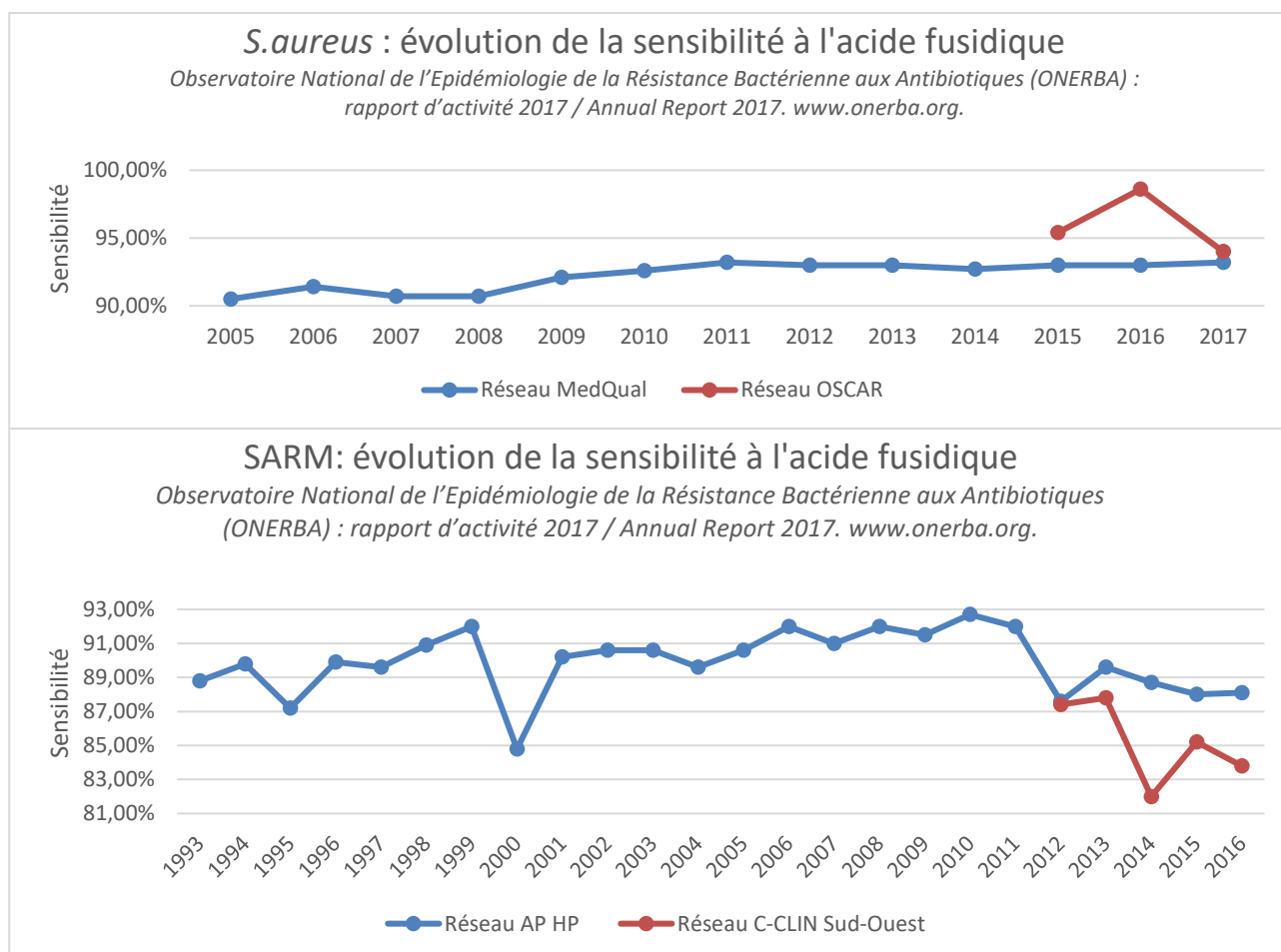
	Cumul mobile annuel été 2018	Cumul mobile annuel été 2019	Cumul mobile annuel été 2020
FUCIDINE et ses génériques	1 907 920 prescriptions dont 90,3% pour les formes topiques	1 902 129 prescriptions dont 91,1% pour les formes topiques	1 800 126 prescriptions dont 91,8% pour les formes topiques
MUPIDERM 2 %, pommade	841 000 prescriptions	843 000 prescriptions	857 000 prescriptions
BACTROBAN 2%, pommade nasale	17 702 prescriptions	24 000 prescriptions	28 000 prescriptions

D'après ces données, l'acide fusidique, par voie topique, est plus prescrit que la mupirocine.

6.3.2 Données de résistance

L'acide fusidique est un antibiotique à fort taux de mutation alors que la résistance à la mupirocine est rare en France. Ainsi, l'acide fusidique en traitement local exposerait au développement de résistance qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable puisque l'acide fusidique existe également sous forme orale et sous forme IV contrairement à la mupirocine.

Concernant l'évolution des résistances, le dernier rapport annuel ONERBA de 2017 présente un fort signal de baisse de la sensibilité à l'acide fusidique pour le SARM à partir de 2012 d'après les données du réseau C-Clin Sud-Ouest (Cf graphiques ci-dessous). A noter que les données sont cependant au-delà de 80% de sensibilité.



06.4 Résumé & discussion

Cette réévaluation fait suite à l'actualisation des recommandations de la SPILF, HAS et SFD de février 2019⁹ qui positionnent désormais l'acide fusidique comme médicaments de seconde intention en raison de l'évolution des résistances bactériennes incitant à une préservation de l'écologie bactérienne.

Dans le cadre de cette réévaluation des génériques à base d'acide fusidique, par voie topique, aucune nouvelle donnée d'efficacité ou de tolérance ultérieure aux recommandations de 2019 n'a été présentée par les laboratoires. Les données issues de la littérature n'ont pas permis d'identifier de nouvelles données cliniques susceptibles de modifier le profil d'efficacité et de tolérance bien connu de ces spécialités à base d'acide fusidique.

Les données d'utilisation indiquent que les prescriptions de l'acide fusidique, par voie topique, sont plus fréquentes que celles de la mupirocine par voie topique.

Par conséquent, il n'est pas attendu d'impact supplémentaire des spécialités génériques à base d'acide fusidique, par voie topique, sur la morbi-mortalité et la qualité de vie et ces spécialités n'apportent pas de réponse supplémentaire au besoin médical couvert identifié.

07 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La place des formes topiques (crème ou pommade) d'acide fusidique dans la stratégie thérapeutique a été modifiée compte tenu des récentes recommandations sur la « Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes » de la Haute Autorité de Santé (HAS), Société Française de Dermatologie (SFD) et Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)¹⁰.

Pour rappel, dans les recommandations de 2004¹¹, l'acide fusidique et la mupirocine avaient la même place dans les formes peu sévères d'impétigo. Dans l'éradication du portage de staphylococcus aureus dans le cadre de la prévention des infections staphylococciques récidivantes (furonculose, impétigo), la mupirocine en pommade nasale était réservée à la décontamination nasale (Grade B) et l'acide fusidique et la chlortétracycline pouvaient être utilisés dans les narines et sur les autres gîtes cutanéomuqueux. (ex : intertrigo interfessier) (Accord professionnel).

Désormais, selon les recommandations actualisées en 2019, il est précisé pour :

- **Impétigo localisé** : « La mupirocine est préférée en première intention à l'acide fusidique, dont le taux de résistance tend à augmenter en France »
- **Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylocoque**, notamment furonculose : le protocole de décolonisation établi dans les recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de SARM-Co (HCSP 2014) prévoit notamment une application nasale de pommade de mupirocine. En deuxième intention, en cas d'intolérance ou de contre-indication :
 - povidone iodée ou chlorhexidine
 - pommade FUCIDINE (acide fusidique) ou tétracycline (si germe sensible), pommade ou gel antiseptique (polyvidone iodée ou chlorhexidine).

⁹ Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes (SPILF, HAS, SFD) - Texte des recommandations (Février 2019)

¹⁰ Recommandation de bonne pratique HAS de février 2019 sur la prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-04/prise_en_charge_des_infections_cutanees_bacteriennes_courantes_argumentaire.pdf

¹¹ Recommandations Afssaps. Prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires. Juillet 2004.

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/d82a1ce33ed6ece279f8a5e04c6c0551.pdf

Ces recommandations de 2019 ont servi de documents de référence pour élaborer les fiches mémo HAS publiées en juillet 2021 concernant, entre autres, la prise en charge des furonculoses¹² et la prise en charge de l'impétigo¹³. Le but de ces fiches mémo est de favoriser la prescription appropriée d'antibiotiques, afin de traiter efficacement les patients tout en diminuant les résistances bactériennes pouvant conduire à des impasses thérapeutiques.

Place de l'acide fusidique par voie topique dans la stratégie thérapeutique :

Selon les dernières recommandations, la place de l'acide fusidique par voie topique est désormais restreinte en seconde intention, en cas d'intolérance ou de résistance à la mupirocine.

En cas d'impétigos localisés ou peu étendus, la mupirocine est préférée en première intention à l'acide fusidique, dont le taux de résistance tend à augmenter en France.

Concernant la désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, l'acide fusidique est désormais une alternative de deuxième intention, en cas d'intolérance, de contre-indication ou de résistance à la mupirocine.

La Commission de la Transparence rappelle que le bon usage des antibiotiques topiques, et en particulier de l'acide fusidique, est important au regard de la problématique de l'antibiorésistance. En effet, l'acide fusidique en traitement local exposerait au développement de résistance qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable.

08 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

08.1 ACIDE FUSIDIQUE ARROW 2 %, crème

8.1.1 Service Médical Rendu

8.1.1.1 Indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »

- ▶ Les impétigos et dermatoses impétiginisées n'engagent pas le pronostic vital, n'entraînent pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste moyen dans l'indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la forte prévalence mais de l'absence de gravité des affections concernées,
- de l'absence d'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité, sur la qualité de vie et sur le parcours de soins et de vie par rapport à la mupirocine,
- des préoccupations sur le risque de sélection de résistance à l'acide fusidique qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable,

la spécialité ACIDE FUSIDIQUE ARROW 2 %, crème n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ACIDE FUSIDIQUE ARROW 2 %, crème est faible dans l'indication AMM.

¹² Fiche mémo HAS – Prise en charge des furonculoses (juillet 2021) : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/fiche_memo_furonculoses_durees_antibiotherapies.pdf

¹³ Fiche mémo HAS – Prise en charge de l'impétigo (juillet 2021) : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/fiche_memo_impetigo_durees_antibiotherapies.pdf

► Taux de remboursement proposé : 15 %

8.1.1.2 Indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose »

► La désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose n'engage pas le pronostic vital, n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.

► Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste faible dans l'indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques et après staphylococcie, notamment furonculose ».

► Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.

► Il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la forte prévalence mais de l'absence de gravité des infections concernées,
- de l'absence d'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité, sur la qualité de vie et sur le parcours de soins et de vie par rapport à la mupirocine,
- des préoccupations sur le risque de sélection de résistance à l'acide fusidique qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable,

la spécialité ACIDE FUSIDIQUE ARROW 2 %, crème n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ACIDE FUSIDIQUE ARROW 2 %, crème est faible dans l'indication AMM.

► Taux de remboursement proposé : 15 %

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

8.1.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un générique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités princeps FUCIDINE 2% crème et pommade.

08.2 ACIDE FUSIDIQUE BGR 2 %, crème

8.2.1 Service Médical Rendu

8.2.1.1 Indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »

► Les impétigos et dermatoses impétiginisées n'engagent pas le pronostic vital, n'entraînent pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.

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

► Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste moyen dans l'indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »

► Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.

► Il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la forte prévalence mais de l'absence de gravité des affections concernées,
- de l'absence d'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité, sur la qualité de vie et sur le parcours de soins et de vie par rapport à la mupirocine,
- des préoccupations sur le risque de sélection de résistance à l'acide fusidique qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable,

la spécialité ACIDE FUSIDIQUE BGR 2 %, crème n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ACIDE FUSIDIQUE BGR 2 %, crème est faible dans l'indication AMM.

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

8.2.1.2 Indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose »

► La désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose n'engage pas le pronostic vital, n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.

► Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste faible dans l'indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques et après staphylococcie, notamment furonculose ».

► Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.

► Il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la forte prévalence mais de l'absence de gravité des affections concernées,
- de l'absence d'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité, sur la qualité de vie et sur le parcours de soins et de vie par rapport à la mupirocine,
- des préoccupations sur le risque de sélection de résistance à l'acide fusidique qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable,

la spécialité ACIDE FUSIDIQUE BGR 2 %, crème n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ACIDE FUSIDIQUE BGR 2 %, crème est faible dans l'indication AMM.

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

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

8.2.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un générique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités princeps FUCIDINE 2% crème et pommade.

08.3 ACIDE FUSIDIQUE EG 2 %, crème

8.3.1 Service Médical Rendu

8.3.1.1 Indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »

- ▶ Les impétigos et dermatoses impétiginisées n'engagent pas le pronostic vital, n'entraînent pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste moyen dans l'indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la forte prévalence mais de l'absence de gravité des affections concernées,
- de l'absence d'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité, sur la qualité de vie et sur le parcours de soins et de vie par rapport à la mupirocine,
- des préoccupations sur le risque de sélection de résistance à l'acide fusidique qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable,

la spécialité ACIDE FUSIDIQUE EG 2 %, crème n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ACIDE FUSIDIQUE EG 2 %, crème est faible dans l'indication AMM.

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

8.3.1.2 Indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose »

- ▶ La désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose n'engage pas le pronostic vital, n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste faible dans l'indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques et après staphylococcie, notamment furonculose ».
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la forte prévalence mais de l'absence de gravité des affections concernées,
- de l'absence d'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité, sur la qualité de vie et sur le parcours de soins et de vie par rapport à la mupirocine,
- des préoccupations sur le risque de sélection de résistance à l'acide fusidique qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable,

la spécialité ACIDE FUSIDIQUE EG 2 %, crème n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ACIDE FUSIDIQUE EG 2 %, crème est faible dans l'indication AMM.

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

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

8.3.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un générique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités princeps FUCIDINE 2% crème et pommade.

08.4 ACIDE FUSIDIQUE MYLAN 2 %, crème

8.4.1 Service Médical Rendu

8.4.1.1 Indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »

- ▶ Les impétigos et dermatoses impétiginisées n'engagent pas le pronostic vital, n'entraînent pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste moyen dans l'indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la forte prévalence mais de l'absence de gravité des affections concernées,
- de l'absence d'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité, sur la qualité de vie et sur le parcours de soins et de vie par rapport à la mupirocine,
- des préoccupations sur le risque de sélection de résistance à l'acide fusidique qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable,

la spécialité ACIDE FUSIDIQUE MYLAN 2 %, crème n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ACIDE FUSIDIQUE MYLAN 2 %, crème est faible dans l'indication AMM.

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

8.4.1.2 Indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose »

- ▶ La désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose n'engage pas le pronostic vital, n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste faible dans l'indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques et après staphylococcie, notamment furonculose ».
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la forte prévalence mais de l'absence de gravité des affections concernées,
- de l'absence d'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité, sur la qualité de vie et sur le parcours de soins et de vie par rapport à la mupirocine,
- des préoccupations sur le risque de sélection de résistance à l'acide fusidique qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable,

la spécialité ACIDE FUSIDIQUE MYLAN 2 %, crème n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ACIDE FUSIDIQUE MYLAN 2 %, crème est faible dans l'indication AMM.

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

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

8.4.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un générique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités princeps FUCIDINE 2% crème et pommade.

08.5 ACIDE FUSIDIQUE SANDOZ 2 %, crème

8.5.1 Service Médical Rendu

8.5.1.1 Indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »

- Les impétigos et dermatoses impétiginisées n'engagent pas le pronostic vital, n'entraînent pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.
- Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste moyen dans l'indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »
- Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.
- Il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la forte prévalence mais de l'absence de gravité des affections concernées,
- de l'absence d'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité, sur la qualité de vie et sur le parcours de soins et de vie par rapport à la mupirocine,
- des préoccupations sur le risque de sélection de résistance à l'acide fusidique qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable,

la spécialité ACIDE FUSIDIQUE SANDOZ 2 %, crème n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ACIDE FUSIDIQUE SANDOZ 2 %, crème est faible dans l'indication AMM.

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

8.5.1.2 Indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose »

- ▶ La désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose n'engage pas le pronostic vital, n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste faible dans l'indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques et après staphylococcie, notamment furonculose ».
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la forte prévalence mais de l'absence de gravité des affections concernées,
 - de l'absence d'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité, sur la qualité de vie et sur le parcours de soins et de vie par rapport à la mupirocine,
 - des préoccupations sur le risque de sélection de résistance à l'acide fusidique qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable,
- la spécialité ACIDE FUSIDIQUE SANDOZ 2 %, crème n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ACIDE FUSIDIQUE SANDOZ 2 %, crème est faible dans l'indication AMM.

▶ Taux de remboursement proposé : 15 %

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

8.5.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un générique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités princeps FUCIDINE 2% crème et pommade.

08.6 ACIDE FUSIDIQUE ZENTIVA 2 %, crème

8.6.1 Service Médical Rendu

8.6.1.1 Indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »

- ▶ Les impétigos et dermatoses impétiginisées n'engagent pas le pronostic vital, n'entraînent pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste moyen dans l'indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la forte prévalence mais de l'absence de gravité des affections concernées,
- de l'absence d'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité, sur la qualité de vie et sur le parcours de soins et de vie par rapport à la mupirocine,

- des préoccupations sur le risque de sélection de résistance à l'acide fusidique qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable, la spécialité ACIDE FUSIDIQUE ZENTIVA 2 %, crème n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ACIDE FUSIDIQUE ZENTIVA 2 %, crème est faible dans l'indication AMM.

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

8.6.1.2 Indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose »

► La désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose n'engage pas le pronostic vital, n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.

► Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste faible dans l'indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques et après staphylococcie, notamment furonculose ».

► Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.

► Il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la forte prévalence mais de l'absence de gravité des affections concernées,
- de l'absence d'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité, sur la qualité de vie et sur le parcours de soins et de vie par rapport à la mupirocine,
- des préoccupations sur le risque de sélection de résistance à l'acide fusidique qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable,

la spécialité ACIDE FUSIDIQUE ZENTIVA 2 %, crème n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ACIDE FUSIDIQUE ZENTIVA 2 %, crème est faible dans l'indication AMM.

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

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

8.6.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un générique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités princeps FUCIDINE 2% crème et pommade.

08.7 FUSIDATE DE SODIUM PIERRE FABRE 2 %, pommade

8.7.1 Service Médical Rendu

8.7.1.1 Indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »

- ▶ Les impétigos et dermatoses impétiginisées n'engagent pas le pronostic vital, n'entraînent pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste moyen dans l'indication « Impétigos et dermatoses impétiginisées »
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la forte prévalence mais de l'absence de gravité des affections concernées,
- de l'absence d'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité, sur la qualité de vie et sur le parcours de soins et de vie par rapport à la mupirocine,
- des préoccupations sur le risque de sélection de résistance à l'acide fusidique qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable,

la spécialité FUSIDATE DE SODIUM PIERRE FABRE 2 %, pommade n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par FUSIDATE DE SODIUM PIERRE FABRE 2 %, pommade est faible dans l'indication AMM.

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

8.7.1.2 Indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose »

- ▶ La désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques, et après staphylococcie, notamment furonculose n'engage pas le pronostic vital, n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste faible dans l'indication « Désinfection des gîtes microbiens cutanéomuqueux, chez les porteurs sains de staphylocoques et après staphylococcie, notamment furonculose ».
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la forte prévalence mais de l'absence de gravité des affections concernées,
- de l'absence d'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité, sur la qualité de vie et sur le parcours de soins et de vie par rapport à la mupirocine,
- des préoccupations sur le risque de sélection de résistance à l'acide fusidique qui nuirait à son utilisation par voie orale ou injectable,

la spécialité FUSIDATE DE SODIUM PIERRE FABRE 2 %, pommade n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par FUSIDATE DE SODIUM PIERRE FABRE 2 %, pommade est faible dans l'indication AMM.

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

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

8.7.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un générique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités princeps FUCIDINE 2% crème et pommade.

09 AUTRES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

► **Autres demandes**

- La Commission souligne l'importance du bon usage des antibiotiques topiques, et en particulier de l'acide fusidique, au regard de la problématique de l'antibiorésistance.
- Face au constat d'une utilisation très large de l'acide fusidique alors que sa place dans la stratégie thérapeutique est désormais limitée, la Commission rappelle que, dans un souci de bon usage, la prescription de l'acide fusidique par voie topique doit être réservée au traitement de deuxième intention, dans les rares cas d'intolérance ou de résistance à la mupirocine.
- Dans ce contexte, elle encourage à la promotion d'actions de bon usage larges auprès des professionnels de santé et des patients.
- Tenant compte de la modification de la stratégie thérapeutique d'après les récentes recommandations de 2019 sur la « Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes » de la HAS, SFD et SPILF, la Commission de la Transparence souhaite réévaluer les spécialités à base de mupirocine, en particulier pour actualiser la place dans la stratégie thérapeutique.

Calendrier d'évaluation	Date d'examen : 29 septembre 2021 Date d'adoption : 13 octobre 2021
Parties prenantes (dont associations de patients et d'usagers)	Oui (Association DEBRA France)
Expertise externe	Non
Présentations concernées	<u>ACIDE FUSIDIQUE ARROW 2 %, crème</u> 1 tube aluminium de 15 g (CIP : 34009 384 787 2 3) <u>ACIDE FUSIDIQUE BGR 2 %, crème</u> 1 tube aluminium verni de 15 g (CIP : 34009 496 565 1 6) <u>ACIDE FUSIDIQUE EG 2 %, crème</u> 1 tube aluminium de 15 g (CIP : 34009 388 755 8 4) 1 tube aluminium de 30 g (CIP : 34009 388 756 4 5) <u>ACIDE FUSIDIQUE MYLAN 2 %, crème</u> 1 tube aluminium de 15 g (CIP : 34009 388 757 0 6) <u>ACIDE FUSIDIQUE SANDOZ 2 %, crème</u> 1 tube aluminium de 15 g (CIP : 34009 391 263 5 7) <u>ACIDE FUSIDIQUE ZENTIVA 2 %, crème</u> 1 tube aluminium de 15 g (CIP : 34009 391 997 9 5) <u>FUSIDATE DE SODIUM PIERRE FABRE 2 %, pommade</u> 1 tube aluminium de 15 g (CIP : 34009 387 423 1 2)
Demandeur	Laboratoires ARROW, BIOGARAN, EG, MYLAN, SANDOZ, ZENTIVA et PIERRE FABRE
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	<u>ACIDE FUSIDIQUE ARROW 2 %, crème</u> Date initiale (procédure nationale) : 26/03/2008 Date des rectificatifs et teneur : 16/11/2017 (modifications des rubriques 4.2, 4.4, 4.5 4.6, 4.7 et 4.8 du RCP) <u>ACIDE FUSIDIQUE BGR 2 %, crème</u> Date initiale (procédure décentralisée) : 06/12/2010 Date des rectificatifs et teneur : 07/11/2014 (changement exploitant/nom) ; 07/01/2016 (changement de la durée de péremption) ; 06/08/2020 (harmonisation avec la spécialité de référence) ; 26/04/2021 (modification du libérateur) <u>ACIDE FUSIDIQUE EG 2 %, crème</u> Date initiale (procédure nationale) : 15/10/2008 <u>ACIDE FUSIDIQUE MYLAN 2 %, crème</u> Date initiale (procédure nationale) : 15/10/2008 Date des rectificatifs et teneur : 10/09/2020 (modification de la rubrique 4.4 du RCP) <u>ACIDE FUSIDIQUE SANDOZ 2 %, crème</u> Date initiale (procédure nationale) : 11/12/2008 <u>ACIDE FUSIDIQUE ZENTIVA 2 %, crème</u> Date initiale (procédure nationale) : 06/03/2009 <u>FUSIDATE DE SODIUM PIERRE FABRE 2 %, pommade</u> Date initiale (procédure nationale) : 31/07/2008
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	D06AX01 acide fusidique