



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

13 OCTOBRE 2021

céfuroxime
CEFUROXIME ARROW 50 mg, poudre pour solution injectable

Mise à disposition d'un générique

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans l'antibioprophylaxie des endophtalmies post-opératoires après une chirurgie de la cataracte.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens, incluant celles sur l'antibioprophylaxie en chirurgie oculaire.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport à la spécialité de référence.

Il s'agit d'une demande d'inscription de la spécialité CEFUROXIME ARROW 50 mg, poudre pour solution injectable, sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités.

Cette spécialité est un médicament à base de céfuroxime (céphalosporine de 2^{ème} génération) administré en dose unique dans la chambre antérieure de l'œil (voie intra-camérulaire), ayant une AMM dans la **prévention des endophtalmies pouvant survenir consécutivement à une chirurgie de la cataracte**.

L'AMM nationale de cette spécialité a été octroyée le 20 juillet 2021, sur la base d'un « usage médical bien établi » en application de l'article 10a de la Directive européenne 2001/83/EC¹

La Commission s'est déjà prononcée pour d'autres spécialités à base de céfuroxime en poudre pour solution injectable :

- APROKAM 50 mg, disponible en flacon seul et en flacon avec filtre-aiguille. La Commission a considéré que le service médical rendu était important pour les deux présentations, que l'amélioration du service médical rendue était mineure (ASMR IV) pour la présentation en flacon seul² et que la présentation en flacon avec aiguille-filtre n'apportait pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la présentation en flacon seul³.
- ICECA 50 mg, disponible en flacon seul. La Commission a considéré que le service médical rendu était important pour cette spécialité et que la présentation en flacon n'apportait pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres spécialités à base de céfuroxime dans l'indication de l'AMM⁴.

Les données de tolérance fournies dans le dossier d'AMM de CEFUROXIME ARROW 50 mg (céfuroxime) n'ont pas mis en évidence de nouvel effet indésirable lié à cette molécule par rapport aux autres spécialités à base de céfuroxime.

Selon les recommandations de l'Afssaps de 2011 sur l'« Antibioprophylaxie en chirurgie oculaire » Erreur ! Signet non défini.:

L'antibioprophylaxie a pour but de prévenir l'infection post-opératoire, en faisant en sorte qu'un antibiotique adapté aux micro-organismes responsables d'endophtalmies se trouve à concentration efficace dans le foyer opératoire, afin d'éliminer les bactéries qui auraient pu y pénétrer.

Envisager une antibioprophylaxie ne doit pas faire oublier que la prévention des infections nosocomiales passe avant tout par des mesures d'hygiène et de l'asepsie.

L'antibioprophylaxie a pour principe de n'utiliser qu'un seul antibiotique Erreur ! Signet non défini..

La stratégie proposée dans la chirurgie de la cataracte est motivée, non seulement par le respect du bon usage des antibactériens eu égard à la sécurité d'emploi des fluoroquinolones, mais également par le respect des contre-indications aux céphalosporines.

Sur la base d'un essai publié dans la chirurgie de la cataracte, dont les résultats sont confortés par l'expérience de différentes équipes, il est recommandé d'injecter dans la chambre antérieure du céfuroxime (1 mg / 0,1 ml) en fin d'intervention, en l'absence de contre-indication à l'administration de céphalosporines (Grade B). Il est inutile d'y associer un antibiotique per os.

En cas de contre-indication à l'administration de céphalosporines, une prise de lévofloxacine par voie orale, respectivement 500 mg [16 à 12 h] la veille et 500 mg le jour même [4 à 2 h] avant l'intervention, est recommandée chez les patients à risque.

¹ Selon la directive européenne 2001/83/CE, l'usage bien établi d'une substance se justifie au moyen d'une bibliographie scientifique détaillée couvrant notamment tous les aspects de l'évaluation de la sécurité ainsi que la durée d'utilisation (qui doit être au minimum de 10 ans), les aspects quantitatifs de l'usage de la substance, son degré d'intérêt scientifique et la cohérence des évaluations scientifiques. Si les composants du médicament sont d'un usage médical bien établi et qu'ils présentent donc une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité, le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais toxicologiques, pharmacologiques et cliniques.

² Avis de la Commission de la Transparence - APROKAM 50 mg (céfuroxime) – 20/03/2013

³ Avis de la Commission de la Transparence – APROKAM 50 mg (céfuroxime) – 08/03/2017

⁴ Avis de la Commission de la Transparence – ICECA 50 mg (céfuroxime) – 25/10/2017

L'antibioprophylaxie topique sous forme de collyre antibiotique est recommandée en post-opératoire pour la chirurgie de la cataracte.

02 INDICATIONS

« Antibioprophylaxie des endophtalmies post-opératoires après une chirurgie de la cataracte (voir rubrique 5.1 *du RCP*).

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens, incluant celles sur l'antibioprophylaxie en chirurgie oculaire. »

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les comparateurs cliniquement pertinents de CEFUROXIME ARROW 50 mg (céfuroxime) sont les autres spécialités à base de céfuroxime par voie injectable utilisées en prévention des endophtalmies pouvant survenir consécutivement à une chirurgie de la cataracte :

- APROKAM 50 mg, poudre pour solution injectable B/1, 10 et 20 flacons (laboratoire Théa Pharma)
- APROKAM 50 mg, poudre pour solution injectable B/10 flacons avec aiguilles-filtre (laboratoire Théa Pharma)
- ICECA 50 mg, poudre pour solution injectable B/1, 10 et 25 flacons (laboratoire Chauvin).

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

04.1 Service Médical Rendu

- ▶ L'endophtalmie est une complication post-opératoire de la chirurgie de la cataracte nécessitant une prise en charge hospitalière d'urgence. Elle est souvent de mauvais pronostic pouvant entraîner une déficience visuelle voire nécessiter une énucléation.
- ▶ La spécialité CEFUROXIME ARROW 50 mg (céfuroxime), poudre pour solution injectable, est un médicament à visée préventive.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses ayant une AMM dans cette indication.
- ▶ Cette spécialité est un traitement de première intention dans la prophylaxie des endophtalmies pouvant compliquer la chirurgie de la cataracte.

Intérêt de santé publique :

CEFUROXIME ARROW 50 mg (céfuroxime) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux spécialités déjà disponibles.

La Commission considère que le service médical rendu par CEFUROXIME ARROW 50 mg (céfuroxime), poudre pour solution injectable, est important dans la prophylaxie des endophtalmies post-opératoires après une chirurgie de la cataracte.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans la prophylaxie des endophtalmies post-opératoires après une chirurgie de la cataracte et aux posologies de l'AMM.

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

CEFUROXIME ARROW 50 mg (céfuroxime), poudre pour solution injectable est un générique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres spécialités à base de céfuroxime en poudre pour solution injectable (APROKAM 50 mg et ICECA 50 mg) dans la prévention des endophtalmies post-opératoires liées à la chirurgie de la cataracte déjà inscrites.

04.3 Population cible

La population cible de CEFUROXIME ARROW 50 mg (céfuroxime) est représentée par l'ensemble des patients bénéficiant d'une chirurgie de la cataracte.

Le nombre d'opérations de la cataracte réalisées en France peut être calculé sur la base des actes techniques de la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) remboursés chaque année (codes BFGA002, BFGA004, BFGA006, BFGA008, BFGA368 et BFGA427). Ainsi, en France, 1 082 000 actes de chirurgie de la cataracte ont été effectués en 2019⁵.

⁵ Assurance Maladie. Actes techniques de la CCAM en 2019. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/actes-techniques-de-la-ccam.php>.

La population cible de CEFUROXIME ARROW 50 mg dans l'indication de son AMM est estimée à environ 1 million de patients par an.

05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnement

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

Toutefois, la Commission de la Transparence regrette que le conditionnement de CEFUROXIME ARROW 50 mg (céfuroxime) à reconstituer dans 5 ml de solvant ne soit pas adapté à l'administration par la voie intra-camérulaire de la dose préconisée de 1 mg/0,1 ml. Ce conditionnement engendre non seulement la perte de 49 mg de principe actif, mais fait également courir le risque de l'administration d'un volume supérieur à celui préconisé. L'utilisation du céfuroxime dans cette indication était déjà pratiquée hors AMM avec préparation de seringues préremplies contenant la dose exacte à injecter, réalisée par les pharmacies à usage intérieur (PUI) des hôpitaux ou cliniques, à partir des spécialités de céfuroxime injectable. Le flacon de CEFUROXIME ARROW 50 mg est à usage unique seulement, et la solution reconstituée doit être utilisée immédiatement après préparation ; la solution restante doit donc être jetée et ne doit pas être utilisée ultérieurement en raison de risques de dégradation rapide de ses constituants. Le conditionnement de CEFUROXIME ARROW 50 mg (céfuroxime) ne doit pas inciter les hôpitaux à centraliser au sein des PUI la préparation de seringues contenant la dose à administrer à partir de CEFUROXIME ARROW 50 mg (céfuroxime) en raison de l'incertitude sur le délai d'utilisation de ces seringues une fois remplies. Il existe, en effet, une augmentation rapide de la teneur en impuretés du produit reconstitué, dès la première heure.

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 25/08/2021 Date d'examen et d'adoption : 13/10/2021
Présentation(s) concernée(s)	<u>CEFUROXIME ARROW 50 mg, poudre pour solution injectable (NL 52800)</u> Boite de 10 flacons (CIP : 34009 550 828 7 3)
Demandeur	ARROW Génériques
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure nationale) : 20/07/2021
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.
Classification ATC	S01AA27

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire