

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CILOXADEX (ciprofloxacin, dexaméthasone), anti-infectieux et corticoïde



Intérêt clinique faible dans les otorrhées sur aérateurs transtympaniques

L'essentiel

- ▶ CILOXADEX a l'AMM dans le traitement des otorrhées sur aérateurs transtympaniques chez l'adulte et l'enfant.
- ▶ Les fluoroquinolones en gouttes auriculaires sont les antibiotiques de première intention des otorrhées sur aérateurs transtympaniques.
- ▶ L'intérêt d'associer un corticoïde à l'antibiotique local n'a pas été démontré, par conséquent, CILOXADEX est un traitement de seconde intention.

Indication préexistante*

CILODEX a aussi l'AMM dans le traitement des otites aiguës externes chez l'adulte et l'enfant.

Stratégie thérapeutique

- Dans les otorrhées sur aérateurs transtympaniques, l'antibiothérapie locale repose en première intention sur une fluoroquinolone (ciprofloxacin ou ofloxacin). La rifamycine dispose également d'une AMM dans cette indication, mais elle est inactive sur *Pseudomonas aeruginosa* avec de fréquents échecs cliniques et microbiologiques. Elle est utilisée en seconde intention après réalisation d'un antibiogramme.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
CILOXADEX est une association fixe de ciprofloxacin et de dexaméthasone. L'addition de dexaméthasone à un antibiotique pourrait permettre un drainage plus rapide de l'otorrhée que l'antibiotique topique seul, toutefois, le bénéfice d'un tel effet n'est pas établi et un risque lié au corticoïde (diminution de la réponse immunitaire, masquage des signes cliniques d'infection) n'est pas exclu. Par conséquent, CILOXADEX est un traitement de seconde intention.

Données cliniques

- Dans une étude randomisée, en simple aveugle, chez des patients âgés de 6 mois à 12 ans (moyenne 2,4 ans), ayant une otite moyenne aiguë avec otorrhée sur aérateur transtympanique, l'association fixe ciprofloxacin/dexaméthasone (4 gouttes x 2/j, pendant 7 jours) a été non-inférieure à l'ofloxacin 0,3 % (5 gouttes x 2/j, pendant 10 jours). Le pourcentage de guérison clinique a été de 87,9 % versus 77,3 % et celui d'éradication bactériologique de 71,1 % versus 63,2 %. Cependant, la dose d'ofloxacin (5 gouttes x 2/j) administrée dans cette étude est inférieure à celle de son AMM française (10 gouttes x 2/j), ce qui limite la transposabilité des résultats de cette étude à la pratique française. En l'absence d'un groupe traité par ciprofloxacin seule, cette étude ne permet d'apprécier la valeur ajoutée de la dexaméthasone sur l'efficacité observée avec l'association fixe ciprofloxacin/dexaméthasone.

* Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

- Dans une étude randomisée de phase II, l'association fixe ciprofloxacine/dexaméthasone (3 gouttes x 2/j) a été comparé, en simple aveugle, à la ciprofloxacine (3 gouttes x 2/j) pendant 7 jours. La durée moyenne pour faire cesser l'otorrhée a été plus courte avec l'association fixe ciprofloxacine/dexaméthasone qu'avec la ciprofloxacine (4,1 vs 5,4 jours ; $p < 0,001$), mais cette différence est cliniquement peu pertinente.
- Aucun effet indésirable systémique ou auriculaire grave lié à CILOXADEX n'a été rapporté dans les études cliniques.

Une mise en garde a été intégrée dans le RCP, indiquant que les corticoïdes peuvent diminuer la réponse immunitaire et ainsi favoriser la survenue d'infections bactériennes, virales ou fongiques. Ils peuvent masquer les signes cliniques d'une infection, empêchant toute mise en évidence d'une inefficacité de l'antibiotique ; ils peuvent également supprimer les réactions d'hypersensibilité aux substances présentes dans le médicament (Cf. rubrique 4.4 du RCP).

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par CILOXADEX est faible
- Avis favorable au maintien du remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 7 mars 2018 (CT-16682)
disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.