

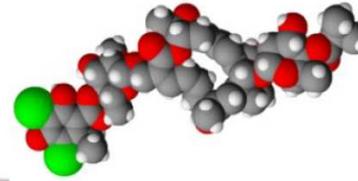
Commission Spécialisée
des Anti-Infectieux

Place de la Fidaxomicine (DIFICLIR) dans la stratégie thérapeutique des infections à *Clostridium difficile* (ICD)

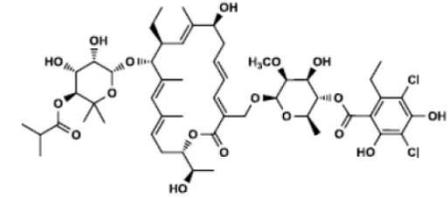
Marie WEBER
Professeur Thierry MAY

15 janvier 2013

Dificlir[®] (fidaxomicine)



fidaxomicine (C₅₂H₇₄Cl₂O₁₈)

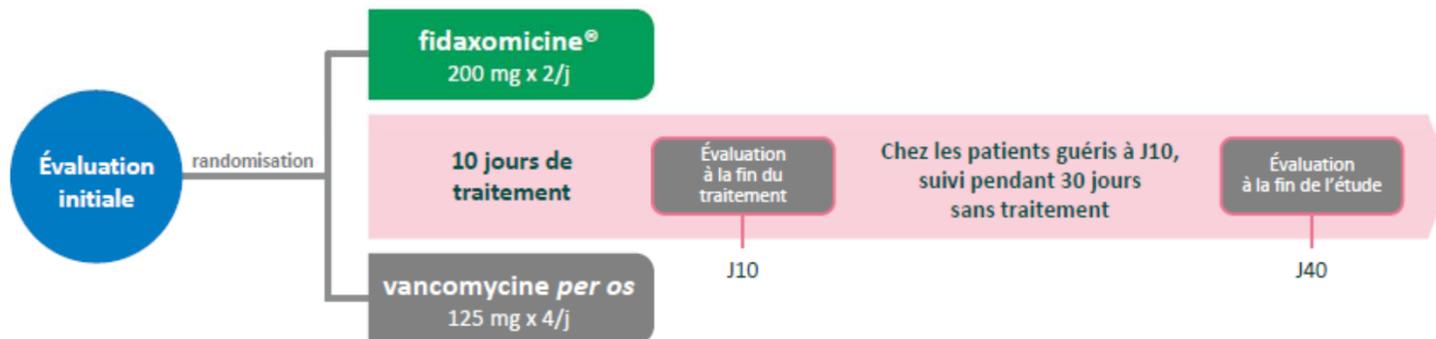


- **Nouvel antibiotique appartenant à la classe des macrocycliques**
- **Indiqué chez l'adulte exclusivement dans le traitement des infections à *Clostridium difficile* (ICD), appelées également diarrhées associées à *C. difficile***
- **Posologie : 200 mg (1 comprimé), 2 fois par jour**
- **Durée du traitement : 10 jours**
- **Spécialité soumise à prescription hospitalière**
- **Pas d'ajustement posologique selon l'âge, la fonction rénale ou hépatique.**
- **Très faible potentiel d'interactions médicamenteuses (P-gp)**

Etudes cliniques

- Deux études de phase III, randomisées, comparant l'efficacité et la tolérance de Fidaxomicine versus Vancomycine per os chez 1.105 patients

Comparer l'efficacité et la tolérance de fidaxomicine, 200 mg x 2/j *versus* vancomycine *per os* 125 mg x 4/jour pendant 10 jours chez des patients atteints de diarrhée à *C. difficile*.



- 1 105 patients répondant aux critères d'éligibilité ont été randomisés pour recevoir pendant 10 jours la fidaxomicine ou la vancomycine par voie orale



Etudes cliniques

Dans les 2 études, la Fidaxomicine (200 mg x 2 par jour, pendant 10 jours)

- Non inférieure à la Vancomycine (125 mg x 4 par jour, pendant 10 jours) avec des pourcentages de guérison proche de 90 %,
- Supérieure sur la survenue de récurrences dans les 4 semaines suivant le traitement (15% versus 25 %) et dans le délai de survenue (18 jours versus 8 jours).
- Profil de tolérance a été comparable à celui de la Vancomycine.
- A noter que les études n'ont pas inclus les formes cliniques les plus sévères, ni des patients avec des infections récurrentes.



Avis de la Commission des Anti-Infectieux sur la place de la Fidaxomicine dans la stratégie thérapeutique des infections à *Clostridium difficile*

- Au vu des recommandations du Haut Conseil de Santé Publique dans son avis de 2008, de celles de la Société Européenne de Microbiologie Clinique et des Maladies Infectieuses (ESCMID) en 2009 sur la stratégie thérapeutique des ICD et de celles de la Commission de Transparence en 2012 sur la place de la Fidaxomicine,
- Au vu du **coût de traitement** (1.500 euros pour 10 jours),
- Au vu d'une **prescription réservée aux hôpitaux sans possibilité de rétrocession**,
- Au vu des données d'efficacité et de tolérance,
- Au vu de l'**absence d'évaluation dans les formes graves**,

- La Commission des Anti-Infectieux recommande de **réserver les prescriptions de Fidaxomicine aux situations suivantes** et toujours bactériologiquement confirmées :

- **Lors d'une première récurrence**, après prise en charge d'un premier épisode par un traitement bien conduit par Métronidazole (500 mg x 3 par jour) ou Vancomycine (250 mg à 500 mg x 4 par jour ; cas sévère, conformément aux recommandations du HCSP) pendant 10 à 14 jours chez des **patients particulièrement fragiles** (avec antibiothérapie pour une infection intercurrente, patients de réanimation, d'hématologie)
- **Lors d'une deuxième récurrence**, après deux épisodes (ou un épisode + une rechute), les deux épisodes préalables ayant bénéficié de traitement bien conduit par Métronidazole, puis par Vancomycine pendant chacun 10 à 14 jours.

- **Chacune des prescriptions de Fidaxomicine devra faire l'objet d'une validation par un référent infectiologue.**

