

**SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****CILOXADEX 3 mg/mL (ciprofloxacine + dexaméthasone en solution auriculaire),  
fluoroquinolone et corticoïde****Pas d'avantage clinique démontré  
dans l'otite externe aiguë et l'otorrhée sur aérateur trans-tympanique****L'essentiel**

- ▶ CILOXADEX 3 mg/ml, solution pour instillation auriculaire, a l'AMM chez l'adulte et l'enfant, dans l'otite externe aiguë et l'otorrhée sur aérateur trans-tympanique.
- ▶ Il n'a pas démontré d'avantage clinique par rapport aux fluoroquinolones sans corticoïde (ciprofloxacine ou ofloxacine) à usage auriculaire.

**Stratégie thérapeutique**

- Les antibiotiques locaux à usage auriculaire (fluoroquinolones, rifamycine) ne doivent pas être utilisés en cas d'otite moyenne aiguë ou d'otite sérumqueuse en raison de leur absence d'intérêt clinique.
- En revanche, au cours d'une otite externe, otorrhée sur otite chronique à tympan ouvert, ou otorrhée sur aérateur trans-tympanique, ils réduisent la durée de la symptomatologie.  
Cependant, ces situations imposent d'être certain de l'intégrité tympanique, car certains de ces antibiotiques (néomycine, framycétine) sont contre-indiqués en raison de leur ototoxicité.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
  - Dans l'otite aiguë externe, l'antibiothérapie locale repose sur une fluoroquinolone (ciprofloxacine – CILOXAN ou CETRAXAL) ou, si l'on est certain de l'intégrité tympanique, sur des préparations contenant des aminosides. CILOXADEX est donc une alternative à l'usage de la ciprofloxacine seule.
  - Dans l'otorrhée sur aérateur trans-tympanique, l'antibiothérapie locale repose sur une fluoroquinolone (ofloxacine – OFLOCET, ciprofloxacine – CILOXAN) ou sur la rifamycine (OTOFA), mais qui est inactive sur *Pseudomonas aeruginosa*. CILOXADEX est donc une alternative aux fluoroquinolones par voie auriculaire .
  - Dans les deux indications, le bénéfice clinique de l'ajout de dexaméthasone n'est pas démontré par rapport à la ciprofloxacine seule.

**Données cliniques**

- **Otite externe aiguë**  
Deux études randomisées en simple aveugle chez des patients âgés en moyenne de 22 ans ayant une otite externe sur tympan fermé ont montré que ciprofloxacine/dexaméthasone (CILOXADEX) était non-inférieur d'une part à la ciprofloxacine seule (CILOXAN), d'autre part à une association fixe aminoside/polypeptide/corticoïde (CORTISPORIN). La guérison clinique et bactériologique a été supérieure à 90 % après 7 jours de ces traitements. Le délai de cessation de la douleur auriculaire n'a pas été différent entre CILOXADEX et CILOXAN (7,1 jours *versus* 6,7 jours).

- Otorrhée sur aérateur trans-tympanique

Une étude randomisée en simple aveugle chez 599 patients âgés en moyenne de 2,4 ans ayant une otite moyenne aiguë avec otorrhée sur aérateur trans-tympanique a montré que ciprofloxacine/dexaméthasone pendant 7 jours était non-inférieure à ofloxacine 0,3 % pendant 10 jours pour la guérison clinique (88 % *versus* 77 %) et l'éradication bactériologique (71 % *versus* 63 %). Cependant, la dose d'ofloxacine (5 gouttes x 2/j) utilisée dans cette étude est inférieure à celle de son AMM (10 gouttes x 2/j). Par ailleurs cette étude ne permet pas d'apprécier la valeur ajoutée de la dexaméthasone, en l'absence d'un groupe traité par ciprofloxacine seule.

Une étude randomisée en simple aveugle chez 201 patients âgés en moyenne de 2,4 ans ayant une otite moyenne aiguë avec otorrhée sur aérateur trans-tympanique a montré que ciprofloxacine/dexaméthasone (3 gouttes x2/j) était supérieure à la ciprofloxacine (3 gouttes x2/j) pendant 7 jours pour le délai de cessation de l'otorrhée (4,1 vs 5,4 jours ;  $p < 0,001$ ), mais cette différence est cliniquement peu pertinente.

- L'association ciprofloxacine/dexaméthasone a été bien tolérée dans les études.

Une mise en garde du RCP indique que les corticoïdes peuvent favoriser la survenue d'infections et masquer les signes cliniques d'une infection.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par CILOXADEx est modéré dans les indications de l'AMM.

- CILOXADEx n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V, inexistante) par rapport aux antibiotiques locaux à usage auriculaire de la classe des fluoroquinolones (antibiotique seul sans corticoïde : ciprofloxacine ou ofloxacine) actuellement commercialisés, dans la prise en charge des otites aiguës externes et des otorrhées sur aérateur trans-tympanique.

- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

---

\* 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 solidarité nationale.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

