



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

5 septembre 2012

**TIENAM 500 mg/500 mg, poudre pour solution pour perfusion**

**B/1 flacons en verre (CIP : 383 370-0)**

**B/10 flacons en verre (CIP : 571 937-4)**

**B/25 flacons en verre (CIP : 571 938-0)**

**Laboratoire MSD France**

imipénème monohydraté + cilastatine sodique

ATC : J01DH51 (antibiotique de la famille des carbapénèmes)

Liste I

Médicament soumis à prescription hospitalière

Sécurité sociale (65%) : B/1 uniquement

Collectivités

Date de l'AMM initiale (procédure nationale) : 25 novembre 1986

Motif de la demande : Modification des conditions d'inscription

Rectificatif d'AMM du 26 mars 2012 suite à la procédure européenne d'arbitrage conformément à l'article 30 de la directive 2001/83/CE, en vue d'une harmonisation des RCP au niveau européen : **Harmonisation des indications thérapeutiques**

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique.

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

Imipénème/cilastatine

### 1.2. Indications thérapeutique (Nouveau libellé)\*

« TIENAM est indiqué dans le traitement des infections suivantes chez l'adulte et l'enfant de 1 an et plus (voir rubriques 4.4 et 5.1 du RCP):

- infections intra-abdominales compliquées,
- pneumonies sévères, incluant les pneumonies acquises à l'hôpital et sous ventilation mécanique,
- infections *intra-partum* et *post-partum*,
- infections urinaires compliquées,
- infections compliquées de la peau et des tissus mous.

TIENAM peut être utilisé chez les patients neutropéniques présentant une fièvre dont l'origine bactérienne est suspectée.

Traitement des patients présentant une bactériémie associée ou suspectée d'être associée à l'une des infections citées ci-dessus.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles relatives à l'utilisation appropriée des agents antibactériens ».

*\*Note : Le nouveau libellé des indications de TIENAM fait suite à une demande d'harmonisation de l'EMA au titre de l'article 30 de la Directive 2001/83/CE. Auparavant le libellé des indications thérapeutiques de TIENAM était le suivant : « Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'imipénème. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament, et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont limitées aux infections sévères dues aux germes sensibles à l'imipénème notamment dans les manifestations : abdominales, broncho-pulmonaires, gynécologiques, septicémiques, génito-urinaires, ostéo-articulaires, cutanées et des parties molles, endocarditiques, à l'exclusion des méningites. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens ».*

### 1.3. Posologie

cf. RCP

## 2 Comparaison du nouveau libellé à l'ancien libellé

Ce nouveau libellé d'indications, en comparaison à l'ancien libellé, correspond :

- Pour les infections intra-abdominales, urinaires et de la peau et des tissus mous, l'indication est limitée aux infections compliquées. Ce libellé harmonisé correspond au précédent libellé qui concernait les infections sévères.
- Pour les infections respiratoires basses, le précédent libellé, non spécifique, n'était plus approprié. L'indication harmonisée adoptée est désormais limitée aux pneumonies sévères, incluant les pneumonies acquises à l'hôpital et sous ventilation mécanique.
- Les infections gynécologiques ont été harmonisées en infections intra-partum et post-partum.
- Les septicémies ne figurent plus en tant que telles dans les indications de TIENAM. Les indications suivantes ont été adoptées sur la base des données présentées à l'appui de la demande d'harmonisation :
  - o « *TIENAM peut être utilisé chez les patients neutropéniques présentant une fièvre dont l'origine bactérienne est suspectée* ». Cette indication repose sur de nombreuses publications d'études comparatives<sup>1</sup> d'efficacité et de tolérance, ayant montré une efficacité au moins équivalente à celle des alternatives thérapeutiques avec un profil de tolérance relativement bon.
  - o « *Traitement des patients présentant une bactériémie associée ou suspectée d'être associée à l'une des infections citées ci-dessus* ».
- Les indications dans les infections des os et des articulations et dans l'endocardite ont été supprimées. En effet, les données présentées dans la cadre de la procédure d'harmonisation ont été estimées insuffisantes pour justifier le maintien de ces indications thérapeutiques.
- TIENAM peut être administré aux enfants de plus de 1 an et aux adultes. Le libellé précédent de TIENAM permettait une administration chez l'enfant de plus de 3 mois.

---

<sup>1</sup> Dans les études (N=22 études), les comparateurs étaient la ceftazidime, le céfépime, le méropénème, l'amikacine, l'association pipéracilline/tazobactam, l'association céfopérazone/sulbactam. Certaines études ont comparé l'imipénème/cilastatine à une association d'antibiotiques telles que : amikacine plus pipéracilline, céfopérazone plus pipéracilline, ceftazidime plus pipéracilline et de nombreuses autres associations d'antibiothérapies.

### 3 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

#### 3.1. Service médical rendu

Le nouveau libellé des indications de TIENAM suite à la procédure européenne d'harmonisation précise certaines indications sans réellement les modifier. Cette modification d'AMM est cohérente avec la pratique clinique et ne devrait pas entraîner d'augmentation du nombre de patients actuellement traités par TIENAM toutes indications confondues.

Les infections qui relèvent de ce traitement antibiotique peuvent être graves, et mettre en jeu le pronostic vital.

Cette spécialité entre dans le cadre de traitements curatifs.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.

TIENAM IV est principalement utilisé pour le traitement des infections nosocomiales. La bonne diffusion de la molécule autorise son emploi dans des sites aussi variés que les sphères respiratoires, uro-génitales, mais aussi dans l'abdomen, les tissus mous (à l'exclusion des méninges). Il fait partie des principaux antibiotiques recommandés dans la prise en charge de l'infection broncho-pulmonaire à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose. TIENAM peut être utilisé, chez les patients neutropéniques présentant une fièvre dont l'origine bactérienne est suspectée<sup>2</sup>. La mise à disposition en ville (avis de la Commission du 1<sup>er</sup> février 2006) a eu pour but de faciliter l'accessibilité du médicament à des patients ambulatoires dans le cadre d'un traitement antibiotique prolongé et contrôlé devant être poursuivi au-delà de la sortie de l'hôpital, la prescription hospitalière garantissant par ailleurs l'encadrement de l'utilisation du médicament.

Il existe des alternatives médicamenteuses à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité **reste important** dans les indications de l'AMM.

#### 3.2. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux (B/1 uniquement) et sur la liste des médicaments agréés aux collectivités et divers services publics (ensemble des présentations) dans toutes les indications et aux posologies de l'AMM.

3.2.1. Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

3.2.2. Taux de remboursement : 65 %

---

<sup>2</sup> CMTI. Infections chez le neutropénique. In E.PILLY : Vivactis Plus Ed ; 2012 : pp 504-507