

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

20 juillet 2011

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par arrêté du 16/08/2006 (JO du 25/08/2006)

TIENAM 500 mg/500 mg, poudre pour perfusion
Flacon B/1 (CIP : 383 370-0)

Laboratoire MERCK SHARP & DOHME CHIBRET

imipénème monohydraté + cilastatine sodique
ATC : J01DH51 (antibiotique de la famille des carbapénèmes)

Liste I
Médicament soumis à prescription hospitalière

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

Motif de la demande : Renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Caractéristiques du médicament

Indications thérapeutiques :

« 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,
- bronchopulmonaires,
- gynécologiques,
- septicémiques,
- génito-urinaires,
- ostéoarticulaires,
- 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. »

Posologies : cf. RCP

Données d'utilisation

Du fait de ses conditions de prescription (médicament soumis à prescription hospitalière), la spécialité TIENAM n'apparaît pas sur le panel IMS.

D'après les données de vente GERS, 1 260 257 unités de cette spécialité ont été vendues en 2010 à l'hôpital et 160 932 en ville.

Actualisation des données cliniques

Efficacité :

Le laboratoire a présenté de nouvelles études contrôlées, de non-infériorité, dans lesquelles TIENAM a été retenu comme comparateur versus :

- Tigécycline^{1,2} ou association céfépime plus metronidazole³ dans le traitement des infections intra-abdominales,
- Pipéracilline/tazobactam⁴ ou doripénème⁵ dans le traitement des pneumonies nosocomiales ou pneumonies avec ventilation assistée.
- Méropénème⁶ dans le traitement des infections compliquées de la peau ou des structures cutanées.

¹ Oliva M et al. A multicenter trial of the efficacy and safety of tigecycline versus imipenem/cilastatin in patients with complicated intra-abdominal infections. BMC Infectious Diseases 2005, 5: 88.

² Babinchak T et al. The efficacy and safety of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections : analysis of pooled clinical trial data. Clinical infectious diseases 2005; 41: 354-67.

³ Garbino J et al. A randomized prospective study of cefepime plus metronidazole with imipenem-cilastatin in the treatment of intra-abdominal infections. Infection 2007 ; 35 : 161-166.

⁴ Joshi M et al. Comparison of piperacillin/tazobactam and imipenem/cilastatin, both in combination with tobramycin, administered every 6 h for treatment of nosocomial pneumonia. Respiratory Medicine (2006) 100, 1554-1565.

⁵ Chastre J et al. efficacy and safety of intravenous infusion of doripenem versus imipenem in ventilator-associated pneumonia : a multicenter, randomized study. Crit Care Med 2008, vol 36, Number 4.

⁶ Fabian T et al. Meropenem versus imipenem-cilastatin for the treatment of hospitalized patients with complicated skin and skin structure infections : results of a multicenter, randomized, double-blind comparative study. Surgical infections, Volume 6, Number 3, 2005.

Tolérance

L'analyse de la tolérance à travers les études cliniques et les données de pharmacovigilance (PSUR couvrant la période avril 2003 – juin 2008) présentées par la firme n'a pas mis en évidence de préoccupation majeure de sécurité d'emploi. Durant cette période, le RCP de TIENAM a été modifié : ajout des effets indésirables « encéphalopathie », « pancytopénie » et d'une interaction médicamenteuse possible de TIENAM avec l'acide valproïque.

Au total, ces données ne donnent pas lieu à une modification des conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 1^{er} février 2006.

Réévaluation du Service Médical Rendu

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. La mise à disposition en ville (avis de la Commission du 1^{er} 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**.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et posologies de l'AMM.

Conditionnement : adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %