

AVIS DE LA COMMISSION
21 février 2001

TOBI 300 mg/5ml, solution pour inhalation par nébuliseur
(boîte de 56 ampoules de 5 ml)

Laboratoires PathoGenesis Limited

Tobramycine

Liste I

Réservé à l'usage hospitalier

Date de l'AMM : 21 novembre 2000

Caractéristiques de la demande : inscription collectivités

I -CARACTERISTIQUES ACTUELLES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Principe actif

tobramycine

Originalité

C'est le premier antibiotique conçu pour être administré par inhalation dans la mucoviscidose.

Indications thérapeutiques

Traitement au long cours des infections pulmonaires chroniques due à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 ans et plus.

Posologie :

La dose recommandée chez l'adulte et l'enfant est de 1 ampoule 2 fois par jour pendant 28 jours. Après 28 jours de traitement, le patient doit l'interrompre pendant les 28 jours suivants.

Le dosage n'a pas à être ajusté en fonction du poids.

Le traitement par TOBI doit être poursuivi de manière cyclique aussi longtemps que le médecin considère qu'il existe un bénéfice clinique pour le patient.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

J : Antiinfectieux
01 : Antibactériens à usage systémique
G : Aminosides antibactériens
B : Autres aminosides
01 : tobramycine

Classement dans la mononclature ACP

J : Antiinfectieux
C1 : Infections bactériennes

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique et le cas échéant médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

médicaments à même visée thérapeutique

autres antipycocyaniques : bêta-lactamines et aminosides (tobramycine par voie parentérale) ou quinolones (CIFLOX) ou polymyxines (COLIMYCINE)

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques

2 études cliniques ont été réalisées en 2 phases sur 520 patients de 6 ans et plus ayant une VEMS (variation du Volume Expiratoire Maximum par Seconde) comprise entre 25% et 75% de la valeur théorique.

Les patients sont traités par des cycles de 28 jours par TOBI espacés de 28 jours sans traitement.

- une phase pivotale de 6 mois : 258 patients dans le bras TOBI (300 mg 2 fois par jour et traitement usuel) et 262 patients dans le bras contrôle (placebo et traitement usuel).
- une phase en ouvert de 1,5 an : tous les patients du bras placebo sont mis sous TOBI.

Les critères principaux d'efficacité sont :

- l'amélioration de la fonction (VEMS et la Capacité Vitale forcée (CVF))
- la réduction de la colonisation du mucus par *Pseudomonas aeruginosa*.

A l'issue des 6 mois, les résultats montrent que TOBI permet une différence d'environ 12% sur le VEMS et 9% sur la CVF versus le bras contrôle.

On observe, par rapport aux valeurs de départ, une réduction de la colonisation du mucus par *pseudomonas aeruginosa* dans le bras TOBI (- 0,8 log₁₀ CFU/g) contre une augmentation de la colonisation bactérienne dans le bras contrôle (+ 0,3 log₁₀ CFU/g).

Au bout des 2 ans, on constate que le traitement par TOBI permet de stabiliser le VEMS par rapport à sa valeur initiale.

TOBI bénéficie d'un bon profil de tolérance. Les effets indésirables sont des acouphènes (3,1% sous TOBI) et des troubles de la voix (12,8% dans le bras TOBI et 6,5% dans le bras contrôle).

Service médical rendu

Les infections pulmonaires chroniques dues à *pseudomonas aeruginosa* sont des infections graves.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le rapport efficacité/effets indésirables est élevé.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Le service médical rendu est important.

Amélioration du service médical rendu

TOBI apporte une amélioration du service médical rendu important (niveau II) par rapport aux autres traitements utilisés dans les surinfections à *pseudomonas aeruginosa*.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics dans toutes les indications et posologies de l'AMM.