



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

3 mai 2017

ticarcilline + acide clavulanique

CLAVENTIN 3g/200 mg, poudre pour solution injectable (IV)

B/10 (CIP : 34009 376 990 7 5)

CLAVENTIN 5g/200 mg, poudre pour solution injectable (IV)

B/1 (CIP : 34009 376 991 3 6)

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

Code ATC	J01CR03 (association pénicilline, inhibiteur de bêtalactamase)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'association ticarcilline-acide clavulanique. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont limitées aux infections dues aux germes reconnus sensibles, notamment dans leurs manifestations : • respiratoires, • ORL, • digestives et intra-abdominales, en particulier péritonéales, • septicémiques, • de la peau et des tissus mous, • ostéoarticulaires, • urinaires, • infections à flore mixte polymicrobienne aéro et anaérobie, à l'exclusion des méningites. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens ».

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale 24/07/1987 (procédure nationale) ;	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament soumis à prescription hospitalière	
Classification ATC	2015	
	J	Anti-infectieux généraux à usage systémique
	J01	Antibactériens à usage systémique
	J01C	Bêta-lactamines et pénicillines
	J01CR	Associations de pénicillines, inhibiteurs de bêta-lactamases inclus
	J01CR03	Ticarcilline et inhibiteur d'enzyme

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/08/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 9 mai 2012, la Commission a considéré que le SMR de CLAVENTIN était important dans les indications de son AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'association ticarcilline-acide clavulanique.

Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées aux infections dues aux germes reconnus sensibles, notamment dans leurs manifestations :

- respiratoires,
 - ORL,
 - digestives et intra-abdominales, en particulier péritonéales,
 - septicémiques,
 - de la peau et des tissus mous,
 - ostéoarticulaires,
 - urinaires,
 - infections à flore mixte polymicrobienne aéro et anaérobie,
- à l'exclusion des méningites.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens ».

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 13/09/2007 au 12/09/2010).

► Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

Ces données ne sont pas de nature à modifier les conclusions de la Commission sur le profil de tolérance connu de ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

► *Données de prescription IMS*

Selon les données IMS (cumul mobile annuel hiver 2016), CLAVENTIN n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

► Données de vente (informations fournies par le laboratoire)

Selon le laboratoire, les ventes de CLAVENTIN ont diminué depuis 2012 en raison de l'arrêt technique des lignes de production ; la conformité aux nouvelles exigences réglementaires ne pouvant plus être assurée. Dans ce contexte et en accord avec l'ANSM, GSK met à disposition, à titre exceptionnel et transitoire, des spécialités comparables de TIMENTIN (initialement destinée à Hong Kong) sous réserve des résultats d'un antibiogramme. Le nombre d'unités disponibles de ces spécialités importées étant limité, en accord avec l'ANSM, ces spécialités sont exceptionnellement réservées à l'usage hospitalier et au seul traitement des patients atteints d'infection documentée à *Stenotrophomonas maltophilia* en l'absence d'alternatives thérapeutiques (cf. lettre GSK à l'attention des pharmaciens hospitaliers en date du 1^{er} octobre 2015)¹.

Les données de ventes issues du GERS concernant CLAVENTIN sont résumées dans les tableaux ci-dessous :

Ventes de CLAVENTIN 3 g, poudre pour solution injectable (I.V.) en UCD, en ville et à l'hôpital, de 2012 à 2015 (données GERS)

En UCD	2012	2013	2014	2015	2016
Ventes Ville	5 430	5 150	4 630	90	0
Ventes Hôpital	74 125	91 260	44 675	220	0
TOTAL	79 555	96 410	49 305	310	0

Ventes de CLAVENTIN 5 g, poudre pour solution injectable (I.V.) en UCD, en ville et à l'hôpital, de 2012 à 2015 (données GERS)

En UCD	2012	2013	2014	2015	2016
Ventes Ville	11 978	9 771	7 627	188	0
Ventes Hôpital	109 048	85 724	75 253	1 992	0
TOTAL	121 026	95 495	82 880	2 180	0

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les infections concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 9 mai 2012, la place de CLAVENTIN dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7e62cdf0c9288f71bdd6582bb76c1d86.pdf
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique
Avis 1

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 9 mai 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▮ Les infections qui relèvent de ce traitement antibiotique peuvent être graves, et mettre en jeu le pronostic vital.
- ▮ Ces spécialités entrent dans le cadre de traitements curatifs.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

▮ En milieu hospitalier, CLAVENTIN est utilisé dans le traitement des infections à bacilles à Gram négatif résistants aux bêtalactamines en l'absence d'inhibiteurs de bêtalactamase (à l'exception des méningites), le plus souvent en association à d'autres antibiotiques (aminosides, quinolones). Il est parfois utilisé dans certains protocoles de traitement probabiliste des épisodes fébriles chez des patients neutropéniques chimio-induits.

La mise à disposition en ville (avis de la CT du 29 novembre 2006) a eu pour but de faciliter l'accessibilité du médicament en ambulatoire à des patients antérieurement hospitalisés pour une infection sévère et dont l'état clinique permet d'envisager une poursuite du traitement antibiotique à domicile, la prescription hospitalière garantissant par ailleurs l'encadrement de l'utilisation du médicament.

- ▮ Il existe des alternatives médicamenteuses à ces spécialités.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par CLAVENTIN reste important dans les indications de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

▮ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

05.2 Recommandations de la Commission

▮ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.