



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

17 avril 2019

colistiméthate sodique

TADIM 1 million d'unités internationales (UI), poudre pour solution pour inhalation par nébuliseur

B/30 flacons (CIP : 34009 387 113 2 5)

Laboratoire ZAMBON FRANCE

Code ATC	J01XB01 (Antibactériens à usage systémique, Polymyxines)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« TADIM est indiqué chez l'adulte et l'enfant dans la prise en charge des infections pulmonaires chroniques dues à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> chez les patients atteints de mucoviscidose (voir rubrique 5.1 du RCP). »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle ; état membre de référence : Royaume-Uni) : 14/06/2012
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Prescription initiale semestrielle hospitalière, renouvellement non restreint
Classification ATC	2018 J Anti-infectieux généraux à usage systémique J01 Antibactériens à usage systémique J01X Antibactériens autres J01XB Polymyxines J01XB01 Colistine

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 11/07/2014 par arrêté du 04/07/2014 (JO du 11/07/2014).

TADIM est une spécialité à base de colistiméthate de sodium (ou colistine), avec une composition qualitative et quantitative identique à celle de la COLIMYCINE 1 MUI, poudre et solvant pour inhalation par nébuliseur.

TADIM doit être inhalé avec un système de nébulisation. L'utilisation du colistiméthate de sodium (ou colistine) par voie inhalée avec un système de nébulisation « classique » nécessitant un générateur pneumatique, dans le traitement de l'infection à *Pseudomonas aeruginosa* est bien établi avec un profil d'efficacité et de tolérance satisfaisant. Par ailleurs, le RCP précise que TADIM, après reconstitution, peut être utilisé avec tout nébuliseur sous réserve qu'il soit adapté à l'inhalation de solution d'antibiotique. Les caractéristiques de nébulisation de TADIM sur la base d'études in vitro réalisées avec différents systèmes de nébulisation (dont le système I-neb AAD) sont précisées dans le RCP.

Cette spécialité a fait l'objet d'une réévaluation récente par Commission de la transparence (avis de la CT du 21 février 2018)¹.

Dans son avis, la Commission a considéré que le service médical rendu (SMR) par TADIM était important dans l'indication de l'AMM.

La Commission a rendu un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM sous réserve d'une prise en charge par la solidarité nationale de systèmes de nébulisation mentionnés dans le RCP.

L'évaluation des systèmes de nébulisation en vue d'une inscription sur la LPPR relève du champ d'évaluation de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS).

¹ Avis de la Commission du 21 février 2018. Disponible sur le site de la HAS : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2834501/fr/tadim

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

«TADIM est indiqué chez l'adulte et l'enfant dans la prise en charge des infections pulmonaires chroniques dues à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose (voir rubrique 5.1 du RCP).

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 (couvrant la période du 1 mars 2016 et le 30 septembre 2018). Aucun nouveau signal de tolérance n'a été mis en évidence pendant cette période.

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

► Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel Automne 2018), TADIM n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

Selon les données du GERS (CMA janvier 2018 à décembre 2018), TADIM a fait l'objet de 9 724 boîtes vendues en ville et 16 020 unités (équivalent de 534 boîtes) vendues à l'hôpital en 2018.

Les données de dispensation officinales extrapolées issues du panel Xpr-So confirment ces chiffres, avec 11 108 boîtes dispensées en officine en 2018 (CMA février 2018 à janvier 2019).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la mucoviscidose et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 21/02/2018, la place de TADIM dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Lorsqu'une infection pulmonaire à *P. aeruginosa* chez le patient atteint de mucoviscidose justifie un traitement par colistine inhalée, TADIM représente une option thérapeutique de première intention en alternative à l'usage de la COLIMYCINE 1 MUI.

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 21 février 2018 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Les infections à *P. aeruginosa*, notamment les infections chroniques, peuvent contribuer au développement d'une insuffisance respiratoire progressive, principale cause de morbidité et de mortalité des patients atteints de mucoviscidose.
- ▶ L'antibiothérapie est un traitement qui vise à diminuer l'inoculum bactérien, espacer les exacerbations et ralentir la dégradation fonctionnelle respiratoire.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de première intention.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses à cette spécialité.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par TADIM est important chez l'adulte et l'enfant dans la prise en charge des infections pulmonaires chroniques dues à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose.

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'AMM, sous réserve d'une prise en charge par la solidarité nationale de systèmes de nébulisation mentionnés dans le RCP.

▶ Taux de remboursement proposé : 100 %

05.2 Recommandations de la Commission

▶ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon la posologie et la durée de traitement.