

TIENAM®

imipénème/cilastatine

PH
T ≤ + 25°C

Commercialisation en ville : août 2006

Disponible auprès des grossistes répartiteurs

Liste I

Remboursement SS : 65 %

Présentation	Prix	Code CIP
TIENAM® 250 mg IV, poudre pour perfusion, flacon B/1	9,24 €	365.844.4
TIENAM® 500 mg IV, poudre pour perfusion, flacon B/1	17,95 €	365.846.7
TIENAM® 500 mg IV, poudre pour perfusion (avec système de transfert), flacon B/10	153,36 €	365.845.0
TIENAM® 500 mg IM, poudre et solution pour usage parentéral, flacon B/1	17,95 €	365.847.3

SMR Important dans le traitement des infections dues aux germes reconnus sensibles

ASMR Apport thérapeutique important dans la prise en charge des infections sévères et des infections à germes multi-résistants

L'association imipénème/cilastatine (Tienam®) comprend de l'imipénème, antibiotique de la famille des bêtalactamines de la classe des carbapénèmes et de la cilastatine, inhibiteur compétitif réversible et spécifique de la déhydropeptidase l'enzyme rénale qui métabolise et inactive l'imipénème.

L'association imipénème/cilastatine administrée par voie intraveineuse s'utilise essentiellement dans la prise en charge des infections à germes multi-résistants souvent d'origine nosocomiale et constitue l'un des antibiotiques recommandés dans la prise en charge de l'infection broncho-pulmonaire due à *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant chez les patients atteints de mucoviscidose.

Administrée par voie intraveineuse, l'association imipénème/cilastatine (Tienam®) est indiquée dans le traitement des 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, et endocarditiques. Elle n'est pas indiquée dans le traitement des méningites.

Administrée par voie intramusculaire, l'association imipénème /cilastatine (Tienam®) est indiquée chez l'adulte dans le traitement des infections urinaires peu graves documentées à germes multi-résistants.

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

1. Conditions de prescription et de dispensation

■ Mentions réglementaires

- ▶ Prescription hospitalière (PH)
- ▶ Vérifier la qualification du prescripteur (médecin hospitalier)
- ▶ Reporter sur l'ordonnancier le nom de l'établissement et du prescripteur

■ Contre-indications

Présentations IV et IM

- ▶ Allergie à l'imipénème ou à la cilastatine

Présentation IM

- ▶ Contre-indications liées à la lidocaïne : Allergie à la lidocaïne et à d'autres anesthésiques locaux de type amide, porphyries, bloc auriculo-ventriculaire non appareillé, choc cardiogénique, enfant de moins de 30 mois
- ▶ Excipient à effet notoire : Aucun

■ Interactions médicamenteuses

- ▶ **Anticoagulants oraux** : Risque de déséquilibre de l'INR chez les patients sous anticoagulants oraux, sans qu'il soit possible de faire la part entre la pathologie infectieuse et le traitement dans la survenue de ce déséquilibre. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque

■ Grossesse et allaitement

- ▶ **Grossesse** : Éviter d'utiliser l'association imipénème/cilastatine (données cliniques insuffisantes)
- ▶ **Allaitement** : A éviter (absence de données)

■ Précautions d'emploi

- ▶ Ne pas mélanger avec d'autres antibiotiques dans la même perfusion lors de l'administration IV
- ▶ Tenir compte de la teneur en sodium de chaque présentation de l'association imipénème/cilastatine :
 - en IV : 1 g d'imipénème correspond à 3.28 mEq de sodium
 - en IM : 500 mg d'imipénème correspond à 1.4 mEq de sodium (32 mg)

■ En pratique

- ▶ L'association imipénème/cilastatine peut-être remise au patient dans un emballage ordinaire
- ▶ Délivrer un des solvants suivants pour la reconstitution de la solution : NaCl 0,9 %, glucose 5 % ou 10 %, glucose 5 % tamponné à 0,02 % de bicarbonate de sodium, glucose 5 % et NaCl 0,9 %, glucose 5 % et NaCl 0,45 %, glucose 5 % et NaCl 0,225 %, mannitol 2,5 ou 5 ou 10 %, glucose 5 % et KCl 0,15 %

2. Conseils au patient

■ Posologie et plan de prise

Les posologies et les plans de prise de l'association imipénème/cilastatine sont reportés dans le tableau suivant (tableau 1)

Tableau 1. Posologies et plan de prise de l'association imipénème/cilastatine (Tienam®) pour les sujets à fonction rénale normale

Patient	Voie d'administration	Poids corporel	Posologie
Adultes	IV	70 kg	1 à 2 g, en 3 ou 4 perfusions/jour Augmentation possible à 50 mg/kg/jour sans dépasser 4 g/jour
	IM	70 kg	500 mg toutes les 12 heures
Enfants et Nourrissons (âgés de plus de 3 mois)*	IV	≥ 40 kg	idem posologie IV adulte
		< 40 kg	60 mg/kg/jour en 4 perfusions

* Des enfants âgés de 3 mois à 3 ans ont été traités à des posologies allant jusqu'à 100 mg/kg/jour en 4 perfusions, sans dépasser la posologie quotidienne de 2 grammes

⚠ Adaptation posologique : Chez l'insuffisant rénal adulte

- ▶ L'adaptation posologique chez l'insuffisant rénal adulte est fonction de la clairance à la créatinine. L'administration est réalisée en intraveineuse (tableau 2)

Tableau 2. Association imipénème/cilastatine (Tienam®) : Adaptation posologique chez l'adulte insuffisant rénal

Degré d'insuffisance rénale	Adaptation posologique	Rappel posologie maximale
Insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine : 70-31 ml/min/1.73m ²)	0,5 g (3 à 4 fois/jour)	30 mg/kg/jour
Insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine : 30-11 ml/min/1.73m ²)	0,5 g (2 à 3 fois/jour)	20 mg/kg/jour
Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine : < 10 ml/min/1.73m ²)	0,25 à 0,5 g (2 fois/jour)	12,5 mg/kg/jour

■ Modalités d'administration

Tiénam® IV

- ▶ Une perfusion dure 20 à 30 minutes (doses de 250 à 500 mg) et 40 à 60 minutes (dose de 1 g). Ralentir le débit si le patient se plaint de nausées
- ▶ Dissoudre la poudre pour préparation injectable dans un solvant compatible à raison de 5 mg d'imipénème par ml de NaCl 0,9 % ou de glucose 5 % ou 10 %
- ▶ La poudre se dissout en moins de trois minutes en agitant le flacon vigoureusement
- ▶ Chez le patient hémodialysé, pratiquer la perfusion après chaque séance de dialyse puis toutes les 12 heures

Remarque : Ne pas utiliser de solution contenant du lactate pour reconstituer ce médicament ; cependant, il est possible de l'administrer simultanément à une perfusion de lactate par l'intermédiaire d'une tubulure en Y

Tiénam® IM

- ▶ Reconstituer la suspension injectable dans la solution à base de lidocaïne à 1 %
- ▶ La suspension injectable obtenue est de couleur blanche à légèrement colorée
- ▶ L'injection intra-musculaire doit être profonde (par exemple dans le muscle fessier ou la partie latérale de la cuisse)
- ▶ Ne pas utiliser la forme IM en IV

■ Observance

- ▶ Respecter les horaires d'injection
- ▶ Possible coloration des urines liée au médicament sans gravité à ne pas confondre avec une hématurie

■ Conservation

- ▶ $T \leq + 25$ °C (avant reconstitution)
- ▶ Utiliser la solution injectable reconstituée immédiatement

■ Suivi thérapeutique

- ▶ En cas de survenue de manifestation allergique : Arrêter le traitement
- ▶ Tenir compte de la teneur en sodium contenu dans le médicament

Interactions avec les examens biologiques

- ▶ La prise de l'association imipénème/cilastatine positive le test de Coombs

■ Effets indésirables

Liste complète – voir RCP

- ▶ Réactions locales (érythème, douleur, thrombophlébite, induration)
- ▶ Manifestations cutanées (rash, prurit, urticaire, érythème polymorphe et syndrome de Stevens Johnson)
- ▶ Manifestations allergiques : Arrêter le traitement (cf.allergies croisées aux bêtalactamines)
- ▶ Manifestations digestives (nausées, vomissements, diarrhées, possibilité de colites pseudo-membraneuses chez les patients à risques gastro-intestinaux, etc.)
- ▶ Manifestations hématologiques (hyperéosinophilie, leucopénie, neutropénie, agranulocytose, thrombocytopénie, baisse de l'hémoglobine, augmentation du temps de Quick, thrombocytose)
- ▶ Manifestations hépatiques (élévation des transaminases, de la bilirubine et/ou des phosphatases alcalines)
- ▶ Manifestations rénales (oligurie ou anurie, polyurie, augmentation de la créatinine plasmatique et de l'urée sanguine, coloration anormale des urines à ne pas confondre avec une hématurie)
- ▶ Effets centraux (convulsions, myoclonies, troubles psychiques, états confusionnels surtout lors de surdosage)
- ▶ Manifestations sensorielles (baisse de l'audition, modification du goût)
- ▶ Effets indésirables neurologiques liés le plus souvent à une insuffisance rénale (hallucination, paresthésie)
- ▶ Divers et rares (coloration des dents ou de la langue, candidoses systémiques)

■ Gestion des déchets

- ▶ Conformément à la circulaire de la DHOS du 13/02/06, les déchets ne doivent en aucun cas être déposés aux ordures ménagères
- ▶ Les médicaments non utilisés (MNU) sont à rapporter à la pharmacie dans leur conditionnement d'origine pour destruction selon le circuit défini en vigueur
- ▶ La gestion des déchets est sous la responsabilité du professionnel de santé réalisant l'administration

3. Caractéristiques du médicament

■ Médicaments à même visée thérapeutique

Il s'agit de tout antibiotique présentant le même spectre d'activité antimicrobienne ou un spectre voisin (actifs sur les germes à Gram positif et négatif aérobies et anaérobies) et administré par voie parentérale

■ Place dans la stratégie thérapeutique

- ▶ L'association imipénème/cilastatine administrée par voie intraveineuse s'utilise essentiellement dans la prise en charge des infections nosocomiales
- ▶ La bonne diffusion de l'imipénème permet de traiter des sites variés, à l'exclusion des méninges (sphère respiratoire, urogénitale, abdomen, tissus mous)
- ▶ L'association imipénème/cilastatine administrée par voie intraveineuse constitue l'un des antibiotiques recommandés dans la prise en charge de l'infection broncho-pulmonaire due à *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant chez les patients atteints de mucoviscidose
- ▶ L'association imipénème/cilastatine administrée par voie intramusculaire est réservée chez l'adulte au traitement des infections urinaires peu graves documentées à germes multi-résistants

■ Population cible

- ▶ Patients atteints d'infections nosocomiales à germes sensibles à l'imipénème : Pas de données disponibles
- ▶ Patients, adultes et enfants, atteints de mucoviscidose et porteurs d'infections à germes multi-résistants en particulier à *Pseudomonas aeruginosa* traités en ambulatoire : **2500 à 3000 par an**

Pour rappel : 5000 à 6000 patients sont atteints de la mucoviscidose en France

4. Abréviations et symboles

ASMR	Amélioration du service médical rendu : correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament. La Commission de la Transparence évalue le niveau d'ASMR, cotée de I (majeure) à IV (mineure). Une ASMR de niveau V (équivalent à « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »
IM	Intramusculaire
INR	Rapport normalisé international
IV	Intraveineuse
MNU	Médicament non utilisé
NFS	Numération de la formule sanguine
PH	Prescription hospitalière
SMR	Service médical rendu : correspond à l'intérêt clinique d'un médicament en fonction de sa place dans la stratégie thérapeutique et de son apport en termes de santé publique. La Commission de la Transparence évalue cet intérêt clinique, qui peut être important, modéré, faible ou insuffisant pour être pris en charge par la collectivité
T	Température de conservation

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) est disponible sur le site de l'Afssaps : <http://afssaps.sante.fr>

Les avis de la transparence, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur le site de la Haute Autorité de Santé : www.has-sante.fr

MSD Chibret
Information médicale
Tél : 01 47 54 88 00