



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

29 novembre 2006

**TICARPEN NOURRISSONS ET ENFANTS 1 g, poudre pour solution injectable (IV)
B/10 (CIP : 377 205-1)**

**TICARPEN 2 g, poudre pour solution injectable (IV – IM)
B/10 (CIP : 377 206-8)**

**TICARPEN 5 g, poudre pour solution injectable (IV)
B/1 (CIP : 323 941-1)**

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE
ticarcilline

Liste I
Médicament soumis à prescription hospitalière

Date de l'AMM : 22/12/1980
Derniers rectificatifs d'AMM : 26 novembre 2004, 26 et 30 mai 2005, 13 septembre 2006
pour les dosages 1 g et 3 g

Motif de la demande : Inscription sécurité sociale (*suite à la sortie de réserve hospitalière*)

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Ticarcilline.

1.2. Indication

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la ticarcilline.

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 :

- septicémiques,
- endocarditiques,
- bronchopneumopathiques, pleurales,
- rénales, urologiques et génitales,
- gynécologiques,
- digestives, biliaires et péritonéales,
- osseuses et ostéoarticulaires,
- cutanées ou sous-cutanées.

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

1.3. Posologie

Posologie :

Chez le sujet normoréal :

Voie IV :

- Adultes (dosages à 2 g ou 5 g) : 15 g/jour de ticarcilline, en 3 à 6 injections (en perfusion de 20 à 30 min ou en IV directe lente).
- Enfants (dosages à 1 g, 2 g ou 5 g) : 225 mg/kg/jour, en 3 injections (en perfusion de 20 à 30 min).
- Nourrissons (dosages à 1 g ou 2 g) : 250 mg/kg/jour, en 3 injections (en perfusion de 20 à 30 min).
- Nouveau-nés (dosage à 1 g) :
 - de plus de 2 kg : 250 mg/kg/jour en 3 injections (en perfusion) ;
 - de moins de 2 kg : 125 mg/kg/jour en 2 injections (en perfusion).

Voie IM (dosage à 2 g) :

Adultes : 1 à 2 g 3 fois par jour dans les infections urinaires.

Chez l'insuffisant rénal (adulte) :

Adapter la posologie en fonction du degré d'insuffisance rénale, selon le schéma suivant :

Clairance de la créatinine	Voie IV	Voie IM
60 à 30 ml/min	5 g toutes les 8 h	1 g toutes les 6 h
30 à 10 ml/min	5 g toutes les 12 h	1 g toutes les 8 h
inférieure à 10 ml/min	2 g toutes les 24 h	1 g toutes les 12 h
sous hémodialyse : dose supplémentaire à administrer après chaque séance d'hémodialyse	2 g	1 g

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission de la Transparence du 16 septembre 1998

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics » des présentations TICARPEN NOURRISSON ET ENFANTS 1 g (IV) B/10 et TICARPEN 2 g (IV – IM) B/10.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2005)

J	:	Antiinfectieux généraux à usage systémique
J01	:	Antibactériens à usage systémique
J01C	:	Bétalactamines : pénicillines.
J01CA	:	Pénicillines à large spectre
J01CA13	:	Ticarcilline

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

Les médicaments directement comparables à TICARPEN® sont représentés par les antibiotiques contenant de la pipéracilline :

- Piperacilline Dakota Pharm 1 g, lyophilisat pour usage parentéral,
- Piperacilline Dakota Pharm 2 g, lyophilisat pour usage parentéral,
- Piperacilline Dakota Pharm 4 g, lyophilisat pour usage parentéral,
- Piperacilline G Gam 1 g, poudre pour solution injectable (IM-IV),
- Piperacilline G Gam 2 g, poudre pour solution injectable (IM-IV),
- Piperacilline G Gam 4 g, poudre pour solution injectable (IM-IV),
- Piperacilline Merck 1 g, poudre pour solution injectable (I.M./ I.V.),
- Piperacilline Merck 2 g, poudre pour solution injectable (IM-IV),
- Piperacilline Merck 4 g, poudre pour solution injectable (IM-IV),
- Piperacilline Panpharma 1 g, poudre pour solution injectable (I.M., I.V.),
- Piperacilline Panpharma 2 g, poudre pour solution injectable (I.M., I.V.)
- Piperacilline Panpharma 4 g, poudre pour solution injectable (I.M., I.V.).

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les antibiotiques de même spectre d'activité antibactérienne ou de spectre voisin, ayant les mêmes indications thérapeutiques.

4 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Dans le cadre du passage en ville, aucune donnée clinique nouvelle n'a été présentée par la firme.

5 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

5.1. 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.

Il existe des alternatives médicamenteuses à ces spécialités.

Le Service Médical Rendu par ces spécialités est important.

5.2. Amélioration du service médical rendu

La Commission considère que l'apport thérapeutique de TICARPEN dans la prise en charge des infections dues aux germes reconnus sensibles à la ticarcilline reste important.

5.3. Place dans la stratégie thérapeutique

En milieu hospitalier, TICARPEN est utilisé dans le traitement des infections à germes à Gram négatif sur données de l'antibiogramme, en association ou non avec un antibiotique d'une autre famille ; souvent un aminoside. La ticarcilline est un des antibiotiques qui peut être prescrit notamment dans le cadre d'une antibiothérapie probabiliste des états septiques¹ et du traitement des exacerbations des infections chroniques en cas de mucoviscidose².

La mise à disposition en ville a 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.

5.4. Population cible

La population cible correspondant à l'utilisation en ville des spécialités TICARPEN 1 g, 2 g et 5 g, solution pour perfusion (IV et/ou IM), est représentée par les patients atteints d'infections à germes sensibles à la ticarcilline, tels que ceux atteints de la mucoviscidose et ayant des suppurations bronchiques microbiologiquement documentées à *Pseudomonas aeruginosa*, pouvant bénéficier d'un traitement par la ticarcilline en ambulatoire d'emblée ou pour la poursuite de leur traitement instauré à l'hôpital.

Nous ne disposons pas de données permettant de préciser cette population. A titre d'information, le nombre de flacons vendus aux établissements hospitaliers est résumé dans le tableau ci-après :

Unités vendues de TICARPEN en 2003, 2004 et 2005 et CMA 07/2006*

Unités Communes de Dispensation	2003	2004	2005	CMA Juillet 2006
TICARPEN [®] NOURRISSONS ET ENFANTS 1 g, poudre pour solution injectable (IV)	5 589	4 210	3 804	3 040
TICARPEN [®] 2 g, poudre pour solution injectable IV – IM)	9 570	8 820	6 440	5 250
TICARPEN [®] 5 g, poudre pour solution injectable (I.V.)	68 530	69 917	68 931	66 495

*Données fournies par le laboratoire

¹ Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves (SFAR, 2004)

² ANAES – Conférence de consensus. Prise en charge du patient atteint de mucoviscidose. 18 – 19 novembre 2002. Palais du Luxembourg – Paris. <http://www.anaes.fr>.

5.5. Recommandations de la commission de la transparence

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

5.5.1. Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

5.5.2. Taux de remboursement : 65 %