



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

29 novembre 2006

CLAVENTIN ENFANTS NOURRISSON ET NOUVEAUX-NES 1,5g/100mg, poudre pour solution injectable (IV)
B /10 (CIP : 377 127 – 0)

CLAVENTIN 3g/200 mg, poudre pour solution injectable (IV)
B/10 (CIP : 376 990 – 7)

CLAVENTIN 5g/200 mg, poudre pour solution injectable (IV)
B/1 (CIP : 376 991 – 3)

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE
ticarcilline + acide clavulanique

Liste I
Médicament soumis à prescription hospitalière

Date de l'AMM : 24/07/1987
Dernier rectificatif : 26/11/2004, 21/08/2006 pour le 1,5 g ; 25/09/2006 pour les dosages 3 g et 5 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 + acide clavulanique

1.2. Indication

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.

1.3. Posologie

Posologie :

Chez le sujet normoréal :

Adulte :

12 à 15 g/jour de ticarcilline.

- Dosage 3 g/200 mg : administration toutes les 4, 6 ou 8 heures.
- Dosage 5 g/200 mg : traitement des malades immunodéprimés en hématologie, administration toutes les 8 heures en perfusion de 20 à 30 minutes.

Ne jamais dépasser pour l'adulte :

- 200 mg d'acide clavulanique par injection,
- 1 200 mg d'acide clavulanique par jour.

Enfant, nourrisson, nouveau-né :

- Enfant de 30 mois à 14 ans (dosages 3 g/200 mg ou 1,5 g/100 mg) : 225 mg/15 mg/kg/jour à 300 mg/20 mg/kg/jour, en 3 à 4 injections.
- Nourrisson de 1 mois à 30 mois (dosage 1,5 g/100 mg) : 225 mg/15 mg/kg/jour, en 3 à 4 injections.
- Nouveau-né de 0 à 1 mois (dosage 1,5 g/100 mg) : 225 mg/15 mg/kg/jour, en 3 injections.

Ne jamais dépasser :

- par prise : 5 mg/kg d'acide clavulanique ;
- par jour :
 - pour le nourrisson de moins de 3 mois : 15 mg/kg/j d'acide clavulanique ;

- pour le nourrisson de plus de 3 mois et l'enfant : 20 mg/kg/j d'acide clavulanique.

Chez l'insuffisant rénal (adulte) :

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

Clairance de la créatinine	Posologie
60 à 30 ml/min	3 g/200 mg ou 5 g/200 mg toutes les 8 h
30 à 10 ml/min	3 g/200 mg toutes les 12 h
inférieure à 10 ml/min	1,5 g/100 mg toutes les 24 h
sous hémodialyse : dose supplémentaire à administrer après chaque séance d'hémodialyse	3 g/200 mg

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

Avis de la Commission de la Transparence du 18 novembre 1987

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2005)

J	:	Antiinfectieux généraux à usage systémique
J01	:	Antibactériens à usage systémique
J01C	:	Bétalactamines : pénicillines.
J01CR	:	Associations de pénicillines, inhibiteurs de bétalactamases inclus
J01CR03	:	Ticarcilline et inhibiteur d'enzyme

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicament de comparaison

- TAZOCILLINE (pipéracilline + tazobactam), poudre pour solution pour perfusion, 2 g/250 mg et 4 g/500 mg.

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 CLAVENTIN dans la prise en charge des infections dues aux germes reconnus sensibles à l'association ticarcilline - acide clavulanique reste important.

5.3. Place dans la stratégie thérapeutique

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 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 correspondant à l'utilisation en ville de CLAVENTIN est représentée par les patients atteints d'infections prouvées ou suspectées à flore mixte : pneumopathie de la mucoviscidose, infections chez le neutropénique, infections urinaires, infections abdominales et pelviennes (dans lesquelles une flore aéro-anaérobie est souvent impliquée), pneumopathies nosocomiales et pouvant bénéficier d'un traitement en ambulatoire 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 CLAVENTIN en 2003, 2004 et 2005 et CMA 07/2006*

Unités Communes de Dispensation	2003	2004	2005	CMA Juillet 2006
CLAVENTIN [®] enfants, nourrissons et nouveaux nés 1,5 g/100 mg, poudre pour solution injectable (IV)	13 640	12 130	12 840	12 300
CLAVENTIN [®] 3 g/200 mg, poudre pour solution injectable (IV)	101 900	119 140	108 258	111 459
CLAVENTIN [®] 5 g/200 mg, poudre pour solution injectable (IV)	157 430	196 097	217 239	213 631

*Données fournies par le laboratoire

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 %