



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS DE LA COMMISSION

15 mars 2006

**FORTUM 1 g, poudre pour solution injectable (IM, IV)**

Boîte de 1 flacon en verre de 1,182 g (CIP : 372 330-2)

**FORTUM 2 g, poudre pour solution injectable (IV)**

Boîte de 1 flacon en verre de 2,364 g (CIP : 372 332-5)

**FORTUM 250 mg ENFANTS & NOURRISSONS, poudre pour solution injectable (IM, IV)**

Boîte de 1 flacon en verre de 295 mg (CIP : 372 326-5)

**FORTUM 500 mg ENFANTS & NOURRISSONS, poudre pour solution injectable (IM, IV)**

Boîte de 1 flacon en verre de 591 mg (CIP : 372 328-8)

**FORTUMSET 1 g, poudre pour solution pour perfusion (IV)**

Boîte de 1 flacon en verre de 1,182 g (CIP : 372 333-1)

**FORTUMSET 2 g, poudre pour solution pour perfusion (IV)**

Boîte de 1 flacon en verre de 2,364 g (CIP : 373 066-7)

### **Laboratoire GLAXOSMITHKLINE**

ceftazidime

Liste I

Médicament soumis à prescription hospitalière

Dates des AMM :

FORTUM 250 mg, 500 mg, 1 g, poudre pour solution injectable (IM, IV) – 11 juin 1985

FORTUM 2 g, poudre pour solution injectable (IV) – 30 mars 1992

FORTUMSET 1 g, 2 g poudre pour solution pour perfusion (IV) – 22 mai 1998

Date des derniers rectificatifs d' AMM :

FORTUM 250 mg, 500 mg, 1 g, 2g : 16 janvier 2006

FORTUMSET 1 g, 2 g : 17 janvier 2006

Spécialités inscrites sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

# 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

## 1.1. Principe actif

ceftazidime

## 1.2. Indications

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la ceftazidime. 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 sévères dues aux germes sensibles à la ceftazidime y compris les méningites, notamment à *Pseudomonas* mais à l'exclusion de celles à *Listeria monocytogenes*.

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

## 1.3. Posologie

Chez les sujets aux fonctions rénales normales.

- Adultes : 3 g/jour en moyenne (1 g toutes les 8 heures) en administration discontinue. Cette posologie peut être augmentée selon le germe en cause (en particulier *Pseudomonas aeruginosa*), selon le site de l'infection (en particulier parenchyme pulmonaire) ou selon le terrain (en particulier chez le neutropénique). Elle doit être augmentée à 2 g x 3/j en IV au cours des méningites à bactéries Gram négatif. Elle peut également être portée à 6 g/j en IV, en administration discontinue. En administration continue, elle sera de 4 à 6 g/24h, précédée d'une dose de charge de 2 g.

L'administration continue n'a pas été étudiée dans le traitement des méningites.

- Enfants et nourrissons : 50 mg/kg/jour en moyenne en administration discontinue
- Nouveau-nés : 25 à 50 mg/kg/jour en administration discontinue

La posologie doit être portée de 100 à 200 mg/kg/jour dans les méningites, dans les infections respiratoires à *Pseudomonas* des sujets atteints de mucoviscidose et dans les aplasies médullaires en administration discontinue. En administration continue, chez des enfants neutropéniques ou mucoviscidosiques, la posologie sera portée de 100 à 200 mg/kg/jour après une dose de charge en bolus IV de 60 à 100 mg/kg sans dépasser 2 g.

L'administration continue n'a pas été étudiée dans le traitement des méningites ni chez l'enfant insuffisant rénal.

Chez les sujets insuffisants rénaux adultes :

La posologie doit être adaptée en fonction de la clairance de la créatinine.

Clairance de la créatinine Clcr (ml/mn)	Administration discontinue	Administration continue
50 à 30	1 à 2 g/24 heures	dose de charge de 2 g suivie de 1 à 3 g/ 24 heures
30 à 15	1 g/24 heures	dose de charge de 2 g suivie de 1g/24 heures
15 à 5	1 g/36 heures	non évaluée
inférieure à 5	0,5 g /48 heures	non évaluée
hémodialyse	1 g à la fin de chaque séance	non évaluée

Aucune évaluation n'a été menée ni dans l'insuffisance rénale sévère (Clcr < 15 ml/mn) ni dans l'hémodialyse.

#### 1.4. Propriétés pharmacodynamiques

La ceftazidime est un antibiotique (à activité antipyocianique) de la famille des bêta-lactamines du groupe des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération injectable.

##### Activité antibiotique<sup>1</sup>

Les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) sont actives sur staphylocoque méti-S et les streptocoques. Leur résistance à l'hydrolyse par les bêta-lactamases les rend particulièrement intéressantes pour le traitement des infections à bacilles Gram négatif, mais leur activité est variable sur *pseudomonas* et *acinetobacter*.

Elles sont inactives sur *Listeria*, entérocoque, staphylocoques meti-R, intracellulaires, *Bacteroides fragilis*.

La ceftazidime, de même que le céfépime et la céfpirome, se différencie des autres C3G par son activité supérieure sur *P. aeruginosa*.

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

### **FORTUM 250 mg, 500 mg, 1 g, poudre pour solution injectable (IM, IV)**

Avis de la commission du 3 juillet 1985 et 9 octobre 1985

Proposition d'inscription sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics.

### **FORTUM 2 g, poudre pour solution injectable (IV)**

Avis de la commission du 8 juillet 1992

Proposition d'inscription sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics.

### **FORTUMSET 1 g, 2 g poudre pour solution pour perfusion (IV).**

Avis de la commission du 16 septembre 1998

Proposition d'inscription sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics.

### **FORTUM toutes présentations confondues**

Avis de la commission du 21 mars 2001

Cet avis a concerné toutes les présentations de FORTUM dans le cadre d'un changement de schéma posologique.

Dont acte

Avis de la commission du 2 novembre 2005

Cet avis a concerné toutes les présentations de FORTUM dans le cadre d'une modification du résumé des caractéristiques du produit concernant le paragraphe « **Effets indésirables** ».

Dont acte

---

<sup>1</sup> PILLY E . Maladies infectieuses et tropicales –18<sup>e</sup> édition, 2M2, 2002 : pp 55.

## 3 MEDICAMENTS COMPARABLES

### 3.1. Classement ATC (2005)

J : ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE  
J01 : ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE  
J01D : AUTRES BETALACTAMINES  
J01DD : CEPHALOSPORINES DE TROISIEME GENERATION  
J01DD02 : ceftazidime

### 3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

#### Médicaments de comparaison

Ce sont les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération injectables :  
céfépime - AXEPIM poudre pour solution injectable  
céfotaxime - CLAFORAN poudre et solvant pour solution injectable et ses génériques  
céfpirome - CEFROM poudre et solvant pour solution injectable  
cefsulodine - PYOCEFAL poudre et solvant pour solution injectable  
ceftriaxone - ROCEPHINE poudre et solvant pour solution injectable et ses génériques

### 3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Antibiotiques de même spectre d'activité anti-microbienne ou de spectre voisin, administrés par voie parentérale.

## 4 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune donnée clinique 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 du patient immédiatement ou par suite de complications.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

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 FORTUM dans la prise en charge des infections sévères à germes sensibles à la ceftazidime reste important.

### 5.3. Place dans la stratégie thérapeutique

En milieu hospitalier, FORTUM est un anti-infectieux de première intention dans ses indications à savoir le traitement des infections sévères à germes sensibles à la céftazidime y compris les méningites, notamment à *Pseudomonas aeruginosa* mais à l'exclusion de celles à *Listeria monocytogenes*. En l'absence de précision de l'AMM, la pratique en a très largement consacré l'emploi en traitement probabiliste d'infections hospitalières, particulièrement dans les neutropénies fébriles à haut risque.

FORTUM IV fait partie des principaux antibiotiques recommandés dans la prise en charge de l'infection bronchopulmonaire à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose<sup>2</sup>.

La mise à disposition en ville a pour but de faciliter l'accessibilité du médicament à des patients ambulatoires dans le cadre d'un traitement antibiotique prolongé et contrôlé devant être poursuivi au-delà de la sortie de l'hôpital, la prescription hospitalière garantissant par ailleurs l'encadrement de l'utilisation du médicament.

Dans ce contexte, l'utilisation de la spécialité FORTUM en ambulatoire est envisageable soit dans le cadre de la poursuite d'un traitement hospitalier bien conduit avec la même molécule pour une infection nosocomiale, une neutropénie fébrile ou une exacerbation chez un patient atteint de mucoviscidose dans le but de raccourcir la durée d'hospitalisation si l'état du patient le permet, soit d'emblée chez les patients atteints de mucoviscidose lors des traitements systématiques programmés en cas d'infection chronique ou de nouvelles cures en cas de primocolonisation par du *Pseudomonas aeruginosa*.

### 5.4. Population cible

La population correspondant à l'utilisation en ville de FORTUM est représentée par les patients atteints d'infection sévères à germes sensibles à la ceftazidime pouvant bénéficier d'un traitement par la ceftazidime en ambulatoire d'emblée ou pour la poursuite de leur traitement instauré à l'hôpital.

Selon les données de la base GERS hôpital (fournies par la firme), la spécialité FORTUM toutes présentations confondues a fait l'objet de 1 462 696 boîtes vendues en 2004. La Dose journalière usuelle DDD (d'après l'OMS) étant de 4 g, nous estimons à 445 633 le nombre de journées de traitement correspondant à la spécialité FORTUM.

### 5.5. Recommandations de la commission de la transparence

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

5.5.1. Conditionnement : adapté aux conditions de prescription.

5.5.2. Taux de remboursement : 65 %

---

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