

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

22 février 2017

ceftazidime

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

B/1, flacon (CIP : 34009 372 326 5 4)

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

B/1, flacon (CIP : 34009 372 328 8 3)

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

B/1, flacon (CIP : 34009 372 333 1 6)

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

B/1, flacon (CIP : 34009 373 066 7 6)

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

B/1, flacon (CIP : 34009 372 330 2 6)

FORTUM 2 g, poudre pour solution injectable (IV)

B/1, flacon (CIP : 34009 372 332 5 5)

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

Code ATC	J01DD02 (céphalosporines de troisième génération)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>« 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. »</p>

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Dates initiales (procédures de reconnaissance mutuelle) : <ul style="list-style-type: none">- 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
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament soumis à prescription hospitalière
Classification ATC	2016 J Anti infectieux généraux à usage systémique J01 Antibactériens à usage systémique J01D Autres bêtalactamines J01DD Céphalosporines de troisième génération J01DD02 ceftazidime

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 8 mars 2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 17 octobre 2012, la Commission a considéré que le service médical rendu de FORTUM et FORTUMSET restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« 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. »

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 (PSUR couvrant la période du 18/10/2009 au 17/10/2015).
- ▶ Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.
- ▶ Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2016), FORTUM a fait l'objet de 249 prescriptions et FORTUMSET n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel. Le faible nombre de prescriptions de ces spécialités ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les infections concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3,4}.

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. A noter cependant que la ceftazidime ne serait plus un agent fiable en monothérapie dans le traitement probabiliste des neutropénies fébriles en raison de la décroissance de son activité sur les bactéries à Gram négatif et de sa faible activité envers les pathogènes à Gram positif^{3,4}.

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.

La mise à disposition en ville (avis de la Commission de la transparence du 15 mars 2006) a eu 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.

¹ Klastersky J., De Naurois J., Rolston K. et al. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines Annals of Oncology 27 (Supplement 5): v111–v118, 2016

² HAS. Guide-Affection de Longue Durée. Mucoviscidose Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/07-025-mucoviscidose-guide_sans_lap.pdf (consulté le 18 janvier 2017)

³ Freifeld A. et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of America. Clinical Infectious Diseases 2011; 52(4) : e56–e93.

⁴ CMIT. Fièvre chez un patient immunodéprimé. ECN.PILLY 2016 ; 2015 : pp 297-302

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 17 octobre 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 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.
- Il s'agit de traitement de première intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

- **Taux de remboursement proposé : 65 %**