

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SELEXID (pivmécillinam), antibiotique apparenté aux bêtalactamines

Pas d'avantage clinique démontré dans la cystite aiguë simple de la femme

Avis défavorable au remboursement dans la cystite aiguë compliquée, la pyélonéphrite et la prostatite aiguë

L'essentiel

- ▶ SELEXID a l'AMM dans les infections urinaires dues aux germes sensibles.
- ▶ A la dose de 200 mg 2 fois par jour pendant 7 jours, c'est une option thérapeutique dans le traitement de la cystite aiguë simple de la femme, le niveau de résistance d'*E. coli* le concernant en France étant mal établi.
- ▶ En l'absence de preuve de son efficacité dans ces infections, il n'a pas de place dans le traitement de la cystite aiguë compliquée, de la pyélonéphrite ou de la prostatite aiguë. En conséquence, la Commission de transparence a émis un avis défavorable à la prise en charge de SELEXID dans ces situations cliniques.

Stratégie thérapeutique

- Pour traiter la cystite aiguë simple de la femme, il est recommandé :
 - en première intention : fosfomycine-trométamol en dose unique ;
 - en deuxième intention : nitrofurantoïne pendant 5 jours, ou fluoroquinolone en dose unique ou pendant 3 jours.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique
 - Le pivmécillinam est une option possible en cas de cystite aiguë simple de la femme. Il peut être utilisé pendant la grossesse et permet de limiter l'utilisation des fluoroquinolones et des sulfamides, donc le risque de développement de résistances induites. Cependant, compte tenu d'une moindre efficacité lorsqu'il est utilisé en traitement de 3 jours et des incertitudes concernant la posologie et la durée de traitement optimales (selon le RCP, de 3 à 8 jours), il est recommandé d'utiliser le pivmécillinam pendant 7 jours à la dose de 200 mg 2 fois/jour.
 - Le pivmécillinam n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de la cystite aiguë compliquée, de la pyélonéphrite et de la prostatite aiguë, en l'absence de preuve d'efficacité dans ces types d'infections.

Données cliniques

Le pivmécillinam est actif *in vitro* contre la plupart des entérobactéries, mais inactif contre les bactéries à Gram +.

- Dans la cystite aiguë simple, des études récentes réalisées en Suède et au Danemark ont montré un pourcentage d'éradication bactériologique de l'ordre de 90 % après 7 jours de traitement (200 mg 2 fois/jour). Cette efficacité est moins bonne (69 à 84 % d'éradication bactériologique selon les études) après un traitement plus court (3 jours) à une posologie quotidienne plus élevée (400 mg 2 ou 3 fois/jour).

Ces résultats confirment ceux d'études antérieures ayant montré que le pivmécillinam pendant 3 jours était moins efficace que pendant 7 jours ou que la norfloxacine pendant 3 jours. Il est donc recommandé d'utiliser le pivmécillinam pendant 7 jours à la dose de 200 mg 2 fois/jour.

Cependant, les résultats de ces études réalisées dans les pays nordiques ne peuvent être totalement transposés à la pratique clinique française en raison du niveau actuel en France de la résistance au pivmécillinam d'*E. coli*, principal germe rencontré dans les infections urinaires communautaires.
- Dans la cystite aiguë compliquée, la pyélonéphrite ou la prostatite, aucune étude n'a évalué le pivmécillinam. En particulier, aucune ne l'a comparé aux antibiotiques actuellement recommandés en France dans ces infections.

Il en est de même dans les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre élargi (alors que des données *in vitro* montrent une bonne activité du pivmécillinam sur certains de ces germes).
- Les données de tolérance issues des études cliniques et les données de pharmacovigilance confirment la bonne tolérance du pivmécillinam.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SELEXID est :
 - important uniquement en cas de cystite aiguë simple de la femme.
 - insuffisant pour une prise en charge par la collectivité, au regard des alternatives thérapeutiques disponibles, dans les autres infections urinaires : cystite aiguë compliquée, pyélonéphrite et prostatite aiguë.
- SELEXID n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) dans la prise en charge de la cystite aiguë simple de la femme.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital uniquement dans les cas de cystite aiguë simple de la femme.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

