

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**TADIM** (colistine), polymyxine par voie inhalée**Traitement anti-pyocyanique de première intention chez les patients de 2 ans et plus atteints de mucoviscidose uniquement en association à un nébulisateur « classique »****L'essentiel**

- ▶ TADIM a la même composition que COLIMYCINE 1 MUI, et a l'AMM à partir de 2 ans dans les infections pulmonaires chroniques dues à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose.
- ▶ TADIM peut être inhalé soit avec un système de nébulisation « classique » nécessitant un générateur pneumatique (système Pari LC) comme la COLIMYCINE 1 MUI, soit avec un système de nébulisation portable dit « système I-neb AAD », équipé des technologies « AAD » (délivrance adaptée d'aérosol) et « VMT » (technologie de la membrane vibrante), ou avec un système Respironics Sidestream avec un compresseur Portaneb.
- ▶ Dans le cadre de son administration avec un système de nébulisation « classique » nécessitant un générateur pneumatique (système Pari LC), il représente une option thérapeutique, en alternative à l'usage de COLIMYCINE 1 MUI.
- ▶ Dans le cadre de son administration avec les systèmes de nébulisation portables et en l'absence d'étude clinique, la place de TADIM ne peut être précisée.

Stratégie thérapeutique

- La primo-colonisation à *P. aeruginosa* est traitée par l'association par voie IV d'une bêta-lactamine antipyocyanique et d'un aminoside, suivie ou non d'un antibiotique par voie inhalée. L'association d'antibiotiques *per os* (ciprofloxacine) et inhalés (colistine) est également proposée.
- Lorsque l'infection à *P. aeruginosa* est devenue chronique, les exacerbations sont traitées le plus souvent par bêta-lactamine antipyocyanique + aminoside par voie IV, associés, en cas de souche multirésistante, à un antibiotique *per os* (ciprofloxacine). Des signes même minimes d'aggravation clinique ou fonctionnelle respiratoire doivent faire recourir à une cure d'antibiotiques par voie IV.
 - Une antibiothérapie inhalée (tobramycine le plus souvent, ou colistine) systématique programmée est proposée car elle a démontré son bénéfice. Son intérêt est de délivrer directement les antibiotiques au site de l'infection endobronchique et de diminuer leur absorption systémique, donc leur toxicité.
 - Les cures systématiques IV trimestrielles gardent une place en cas de difficultés d'observance du traitement inhalé ou chez certains patients mieux stabilisés par les cures IV répétées. Le recours à un antibiotique *per os* (ciprofloxacine) en intercure peut être envisagé.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
 - Dans le cadre de l'administration de TADIM avec un système de nébulisation « classique » nécessitant un générateur pneumatique (système Pari LC) :
lorsqu'une colonisation ou une infection pulmonaire à *P. aeruginosa* chez le patient atteint de mucoviscidose justifie un traitement par colistine inhalée, TADIM représente une option thérapeutique en alternative à l'usage de la colistine actuellement commercialisée sous forme de solution pour inhalation par nébuliseur (COLIMYCINE 1 MUI).
 - Dans le cadre de l'administration de TADIM avec le système de nébulisation portable équipé des technologies « AAD » et « VMT » (système I-neb AAD) ou le système Respironics Sidestream avec un compresseur Portaneb :
en l'absence d'étude clinique, la place de TADIM ne peut être précisée.

Données cliniques

- L'utilisation du colistiméthate de sodium (ou colistine) par voie inhalée avec un système de nébulisation « classique », nécessitant un générateur pneumatique, dans le traitement de l'infection à *Pseudomonas aeruginosa* est bien établie.
- En revanche, aucune étude clinique n'a évalué l'efficacité et la tolérance du colistiméthate de sodium dans le cadre de son utilisation avec les systèmes de nébulisation portables équipés des technologies AAD et VMT (système I-neb AAD) ou le système Respironics Sidestream avec un compresseur Portaneb.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière semestrielle.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par TADIM dans l'indication de l'AMM est :
 - Important dans le cadre de son administration avec un système de nébulisation « classique » nécessitant un générateur pneumatique (système Pari LC).
 - Insuffisant dans le cadre de son administration avec le système de nébulisation portable équipé des technologies « AAD » et « VMT » (système I-neb AAD) ou le système Respironics Sidestream avec un compresseur Portaneb.
- TADIM n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) par rapport à COLIMYCINE 1 MUI, solution pour inhalation par nébuliseur.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital uniquement dans le cadre de son utilisation avec un système de nébulisation « classique » nécessitant un générateur pneumatique (système Pari LC).

* 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 ».

