

Nancy, le 17 octobre 2017

AVIS DE LA COMMISSION SPECIALISEE DES ANTI-INFECTIEUX SUR LE REFERENCEMENT DE L'ASSOCIATION CEFTAZIDIME/AVIBACTAM (ZAVICEFTA®)

La Commission Spécialisée des Anti-Infectieux s'est réunie le 19 septembre 2017 pour étudier le référencement de l'association ceftazidime/avibactam (ZAVICEFTA®) commercialisée par le laboratoire Pfizer.

Le ZAVICEFTA® est l'association fixe d'une céphalosporine de 3^{ème} génération active sur *Pseudomonas aeruginosa* (la ceftazidime) et de l'avibactam, premier représentant d'une nouvelle famille d'inhibiteur de β -lactamase non β -lactamine, qui possède une activité inhibitrice plus large que les inhibiteurs de β -lactamase disponibles. Il est actif sur les β -lactamases des classes A et C d'Ambler et certaines enzymes de la classe D, dont les BLSE, les carbapénémases KPC, les OXA-48 et les AmpC. Il est inactif sur les enzymes de la classe B (metallo- β -lactamases).

Le ZAVICEFTA® est donc actif sur les entérobactéries, y compris productrices de céphalosporinases AmpC, de BLSE et surtout de carbapénémases de type KPC et OXA-48, ce qui fait tout l'intérêt de cette nouvelle association. Il est également actif sur *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant. Par contre, il n'a pas d'activité sur les anaérobies ni sur *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter* et *Stenotrophomonas*.

Le ZAVICEFTA® a obtenu une AMM centralisée en juin 2016, à la posologie de 2g/0,5g toutes les 8 heures en perfusion IV de 120 minutes, dans les indications suivantes : infections intra-abdominales compliquées, infections des voies urinaires compliquées dont les pyélonéphrites, pneumopathies nosocomiales dont pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (sur la base d'une harmonisation avec FORTUM) et pour le traitements des infections dues à des bactéries aérobies à Gram négatif chez des patients adultes pour qui les options thérapeutiques sont limitées.

La commission de transparence a estimé que le service médical rendu est important dans les indications de l'AMM.

ZAVICEFTA® est disponible en France au prix de 500 euros par jour de traitement.

Du fait :

- de son activité particulièrement intéressante et de dernier recours sur les souches d'entérobactéries productrices de carbapénémases KPC et Oxa-48 et sur des souches de *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistantes,
- de l'existence d'autres molécules alternatives aux carbapénèmes pour le traitement des infections à bactéries sécrétrices de BLSE ou d'AmpC,
- de sa bonne tolérance clinique et biologique
- d'un coût de traitement journalier élevé (500 euros / jour)

la Commission Spécialisée des Anti-Infectieux propose de référencer le ZAVICEFTA® dans ses indications d'AMM, en cas d'infections documentées à bacilles gram négatif multi-résistants et notamment producteurs de carbapénémases, si aucune autre alternative n'est possible. La Commission Spécialisée des Anti-Infectieux considère qu'il existe actuellement plusieurs autres alternatives efficaces aux carbapénèmes pour le traitement à infections à bactéries sécrétrices de BLSE ou d'AmpC et préfère réserver l'usage de ZAVICEFTA® uniquement en cas d'impasse thérapeutique.

Chaque prescription devra être validée par un référent infectiologue.

Dr S. HENARD
Présidente de la CSAI