

INDICATIONS AMM

- Traitement des infections des voies urinaires compliquées (IUC) chez l'adulte, y compris les pyélonéphrites ;
- Traitement des infections intra-abdominales compliquées (IIAc) chez l'adulte ;
- Traitement des pneumonies nosocomiales (PN) chez l'adulte, y compris celles acquises sous ventilation mécanique (PAVM) ;
- Traitement des bactériémies associée, ou suspectée d'être associée, à l'une des infections listées ci-dessus ;
- Traitement des infections dues à des bactéries aérobies à Gram négatif chez des patients adultes pour qui les options thérapeutiques sont limitées.

AMM européenne ■ 20/11/2018
Avis HAS/CT ■ 22/01/2020

SMR important, dans les indications de l'AMM **UNIQUEMENT en dernier recours** pour le traitement des patients atteints d'infections à entérobactéries sensibles à l'association méropénème/vaborbactam et pour lesquels le **recours aux autres bêta-lactamines et aux carbapénèmes** (méropénème ou imipénème-cilastatine) n'est **pas envisageable en cas de résistance**, notamment par production de carbapénémases de type KPC ; **ASMR modérée (III)** dans ce cas-là.

SMR insuffisant dans les autres situations cliniques.

Place dans la stratégie thérapeutique : Ne doit pas être utilisé comme alternative aux carbapénèmes pour le traitement des Entérobactéries résistantes aux C3G et pour le traitement des infections à *P. aeruginosa*.

Agrément aux collectivités ■ JO 28/07/2020
Liste en sus ■ JO 28/07/2020

Uniquement dans le traitement des patients atteints d'infections à entérobactéries sensibles à l'association méropénème/vaborbactam et pour lesquels le **recours aux autres bêta-lactamines et aux carbapénèmes** n'est **pas envisageable en cas de résistance**

Pertinence scientifique :

► **Pour les IUC** : Etude **505 TANGO I** (Kaye et al. 2018) de phase III, multicentrique, internationale, randomisée, ayant évalué l'efficacité et la tolérance de méropénème-vaborbactam *versus* pipéracilline-tazobactam (étude de non-infériorité), chez des patients adultes atteints d'infection urinaire compliquée, y compris de pyélonéphrite (N=550). **Résultats** : non infériorité de méropénème-vaborbactam par rapport à pipéracilline-tazobactam en terme de **succès global** (critère de jugement principal composite : guérison clinique et éradication microbienne) → 98.4% avec méropénème-vaborbactam *versus* 94.0% avec pipéracilline-tazobactam ($\Delta = 4,5\%$; IC95% = [0,7% ; 9,1%] ; $p < 0,01$). Il y a eu un peu plus d'effets indésirables dans le bras méropénème-vaborbactam (maux de tête, phlébite au site d'administration), mais la différence observée ne semble pas significative.

► Etude **506 TANGO II** (Wunderink et al. 2018) de phase III, internationale, en ouvert, randomisée, *versus* meilleur traitement disponible, chez des patients adultes atteints d'infections à Enterobacteriaceae résistantes au carbapénème (N=77). **Résultats** : supériorité de méropénème-vaborbactam par rapport au meilleur traitement disponible en terme de taux de guérison (critère de jugement principal) → 65,6% avec méropénème-vaborbactam *versus* 33,3% avec le meilleur traitement disponible (IC95% = [3,3% ; 61,3%] ; $p = 0,03$), à la fin du traitement. L'association méropénème-vaborbactam est également associée à moins d'effets indésirables.

Références bibliographiques :

- Kaye, Keith S., Tanaya Bhowmick, Symeon Metallidis, Susan C. Bleasdale, Olexiy S. Sagan, Viktor Stus, Jose Vazquez, et al. 2018. « Effect of Meropenem-Vaborbactam vs Piperacillin-Tazobactam on Clinical Cure or Improvement and Microbial Eradication in Complicated Urinary Tract Infection: The TANGO I Randomized Clinical Trial ». *JAMA* 319 (8): 788-99. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.0438>.
- Wunderink, Richard G., Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis, Galia Rahav, Amy J. Mathers, Matteo Bassetti, Jose Vazquez, Oliver A. Cornely, et al. 2018. « Effect and Safety of Meropenem-Vaborbactam versus Best-Available Therapy in Patients with Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: The TANGO II Randomized Clinical Trial ». *Infectious Diseases and Therapy* 7 (4): 439-55. <https://doi.org/10.1007/s40121-018-0214-1>.