

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

RESUME DU RAPPORT DE SYNTHESE PERIODIQUE N°1

NOYADA® (Captopril) 5mg/5mL

NOYADA® (Captopril) 25mg/5mL

Période du 06 Juin 2016 au 30 Novembre 2016

I. Introduction

Les premières inclusions de patients dans l'ATU de cohorte NOYADA® (5mg/5mL et 25mg/5mL), solution buvable, ont démarré le 06 juin 2016.

Dans le cadre de cette ATU, le NOYADA® est indiqué :

- chez l'enfant de moins de 6 ans, ainsi que chez l'enfant et l'adulte ayant des difficultés de déglutition dans les indications suivantes :
 - *Hypertension artérielle*
 - *Insuffisance cardiaque*
 - *Néphropathie diabétique du diabète de type I : NOYADA® est indiqué dans le traitement de la néphropathie diabétique macroprotéinurique du diabète insulinodépendant.*

- chez l'adulte ayant des difficultés de déglutition dans l'indication suivante :
 - *Infarctus du myocarde :*
 - *Traitement de courte durée (4 semaines) : NOYADA® est indiqué dans les 24 premières heures chez les patients en situation hémodynamique stable.*
 - *Prévention à long terme de l'insuffisance cardiaque symptomatique : NOYADA® est indiqué chez les patients cliniquement stables avec dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique (fraction d'éjection ≤ à 40 %).*

L'exploitant en France en charge de la spécialité NOYADA® est le laboratoire CEVIDRA. Martindale Pharmaceuticals Limited, le fabricant, a obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) par la procédure décentralisée le 29 mai 2013 au Royaume Uni et le 22 octobre 2013 à Malte.

II. Données recueillies dans le cadre de l'ATU de cohorte

Le laboratoire CEVIDRA a recensé 362 demandes d'accès au traitement entre la première inclusion et le 30 novembre 2016. Parmi ces demandes, 341 patients ont été inclus dans la cohorte soit 94% d'acceptation.

Les refus d'inclusion sont essentiellement dus à une prescription prévue du NOYADA® en dehors des indications approuvées chez l'enfant.

Données recueillies sur les patients inclus dans la cohorte :

- L'âge médian des patients est de 11 mois. 67 % des patients ont moins de 2 ans et 100% des patients traités par NOYADA correspondent à une population pédiatrique.
- La répartition sexe M/F est homogène : M = 49% / F = 51%.

- Plus de 80% des patients sont traités pour insuffisance cardiaque et la majorité des patients restant souffre d'hypertension artérielle.
- 67% des patients inclus étaient déjà traités par Captopril au moment de l'inclusion. Parmi ces patients, 69% étaient traités par CAPOTEN dans le cadre du programme d'ATU nominative. La durée moyenne de traitement par Captopril avant l'inclusion est de 341 jours.
- La posologie initiale moyenne prescrite est de 1,3 mg/kg/jour (4 fois plus élevée que la dose initiale recommandée dans le RCP).
- La posologie d'entretien moyenne envisagée est de 2,2 mg/kg/jour.
- Le Furosémide et la Spironolactone sont les médicaments les plus administrés en concomitance avec le NOYADA® notamment dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.
- Le taux de retour des fiches de suivi après le premier mois de traitement est de 14%

III. Données de pharmacovigilance

Entre le 6 Juin 2016 et le 30 Novembre 2016, le laboratoire CEVIDRA a reçu trois fiches d'arrêt de traitement et a traité deux effets indésirables.

Arrêts de traitements :

- Premier patient : traitement jamais initié.
- Second patient : effet thérapeutique jugé satisfaisant.
- Troisième patient : décès (évènement traité comme un effet indésirable).

Effets indésirables :

- Il s'agit pour le premier cas de la découverte d'une hyperéosinophilie chez une patiente âgée de 7 mois. Le titulaire de l'AMM a évalué ce cas comme étant sérieux et pouvant être lié à la prise de NOYADA®. Mais l'hyperéosinophilie a commencé à régresser avant l'arrêt du Noyada®, ce qui est peu en faveur de son rôle.
- Le second cas, est un décès enregistré comme évènement en raison de l'arrêt de traitement ; Cependant, le décès a pu être attribué à la pathologie cardiaque initiale et non au traitement.

IV. Conclusion

Dans le dernier PSUR en date du 28 juillet 2015 rédigé par Martindale Pharmaceuticals Limited, il a été jugé que la balance bénéfices/risques demeurait positive et qu'aucun nouveau risque ou bénéfice n'avait été identifié. En conclusion, aucune modification du RCP du NOYADA® n'était jugée nécessaire.

Les effets indésirables rapportés, les arrêts de traitement notifiés et les réclamations produits reçues durant les 6 premiers mois de cette ATU de cohorte sont cohérents avec les conclusions du PSUR rédigé par le titulaire de l'AMM en dehors des posologies prescrites plus élevées que celles recommandées.