

**SALBUMOL/VENTOLIN 2 mg, comprimés
VENTOLIN 2 mg/5 ml, sirop
(salbutamol)**

ATU nominative

Bilan : Période du 21 avril 2017 au 20 octobre 2017

L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de la spécialité SALBUMOL / VENTOLIN 2 mg comprimés a été retirée le 2 décembre 2013 suite à une réévaluation européenne ayant conclu au rapport bénéfice/risque défavorable des médicaments contenant des béta-2 agonistes de courte durée d'action dans les indications obstétricales.

Ce retrait d'AMM a mis en évidence le caractère indispensable de ce médicament dans une utilisation hors AMM, pour la prise en charge de certains patients atteints de syndrome myasthénique congénital (en particulier ceux porteurs de mutations DOK7 ou COLQ) ne répondant pas ou répondant insuffisamment aux anticholinestérasiques ou aggravés par ceux-ci, ou bien pour les patients atteints d'amyotrophie musculaire spinale (types I, II et III).

Après analyse des données disponibles, et afin de répondre à ce besoin médical, l'ANSM a octroyé des ATU nominatives, afin de permettre le traitement des patients atteints de ces pathologies pour lesquelles il n'existe pas d'alternative thérapeutique.

Les premières ATU nominatives ont été octroyées dès décembre 2013, et un Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) a été approuvé par l'ANSM le 13 octobre 2016.

Le bilan présenté ici couvre la période du 21 avril 2017 au 20 octobre 2017 et compare les données à celles de la période précédente (depuis le 20 octobre 2016 (date de l'information des prescripteurs sur la mise en place du PUT) au 20 avril 2017). Les données recueillies sont issues des fiches de demande d'accès au traitement (D1), des fiches de suivi (D2), des fiches de déclaration d'effets indésirables et/ou grossesse ainsi que des fiches d'arrêt de traitement.

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET CLINIQUES

Sur la période du 21 avril 2017 au 20 octobre 2017, 78 ATU ont été octroyées par l'ANSM à 68 patients. Il s'agissait d'une première administration du traitement pour 26 patients et de la poursuite du traitement pour 42 patients.

Toutes les informations demandées dans le cadre du PUT n'ont pas pu être collectées pour tous les patients. L'analyse suivante concerne les 40 patients pour lesquels les fiches D1 et/ou D2 nous ont été transmises entre le 21 avril 2017 et le 20 octobre 2017.

Caractéristiques des patients :

L'âge et le sexe sont connus pour les 40 patients :

- La moyenne d'âge est de 22,7 ans, le patient le plus jeune étant âgé de 6 mois et le plus âgé de 71 ans.
- Le sexe ratio montre une répartition équilibrée de : 18 patients de sexe masculin (45%) et 22 patients de sexe féminin (55%).

La moyenne d'âge est donc légèrement plus élevée qu'au cours de la période du 20 octobre 2016 au 20 avril 2017 (18,5 ans) et le ratio homme/femme tend à s'équilibrer.

Sur les 40 patients pour lesquels les fiches D1 nous ont été transmises :

- 36 ATU ont été octroyées par l'ANSM pour des pathologies neuromusculaires décrites dans les fiches d'accès du PUT (Amyotrophie Musculaire Spinale et Syndrome Myasténique Congénital ne répondant pas ou répondant insuffisamment aux anticholinestérasiques ou aggravés par ceux-ci) ;
- 4 ATU pour lesquels la pathologie n'a pas été indiquée.

Traitement par Salbutamol :

Suite à une rupture de stock de comprimés, seule la forme sirop Ventolin® 2 mg/5 ml a été distribuée au cours de la période du 21 avril 2017 au 20 octobre 2017.

La dose moyenne de traitement était de 5,5 mg/jour (Min: 0,6 mg/jour - Max 12 mg/jour). La dose restait donc pratiquement inchangée par rapport à la période précédente du 20 octobre 2016 au 20 avril 2017 (5,3 mg/jour).

La posologie en mg/kg/j correspondait en moyenne à 0,17 (Min : 0,06 mg/kg/j – Max 0,65 mg/kg/j) (information renseignée pour 31 patients sur les 40).

Efficacité du traitement :

Les données d'efficacité du traitement ci-dessous concernent les 16 patients ayant reçu le traitement et pour lesquels nous avons reçu au moins une fiche de suivi de traitement (D2) (analyse effectuée sur un total 18 fiches de suivi reçues).

Sur la période concernée et pour les données renseignées, un patient a présenté une aggravation de son état sous le traitement par salbutamol cependant le médecin prescripteur a indiqué que l'observance du patient n'était pas parfaite.

Une amélioration de la motricité a été notifiée dans 11 fiches de suivi (61%) et de la fatigabilité dans 12 fiches de suivi (66,7%).

L'état des patients était stationnaire dans la majorité des fiches de suivi (66,7%) en ce qui concerne la fonction respiratoire et la fonction motrice bulbaire (72%).

DONNEES DE PHARMACOVIGILANCE

Les informations ont été recueillies à partir des fiches de déclaration d'effets indésirables.

Cinq nouveaux cas et un suivi de pharmacovigilance ont été rapportés au cours de la période du 21 avril 2017 au 20 octobre 2017 (3 cas non graves avaient été rapportés sur la période précédente).

Trois cas rapportaient l'aggravation de la pathologie neuromusculaire sous-jacente par manque de disponibilité du traitement en raison de la rupture de stock en comprimés. Deux cas rapportaient une moindre efficacité de la forme sirop prise à posologie équivalente à celle du comprimé.

Un cas rapportait une exposition du traitement par Ventolin sirop au cours d'une grossesse (dont l'issue n'est à ce jour pas connue).

CONCLUSION SUR LE RAPPORT BENEFICE/RISQUE DE L'ATU SALBUTAMOL SUR LA PERIODE CONCERNEE :

Les données actuelles provenant des fiches de recueil d'informations ne remettent pas en cause le profil de tolérance tel qu'il est décrit dans l'information thérapeutique destinée aux prescripteurs (figurant en Annexe A du PUT).

A ce jour, les données provenant des fiches de recueil d'informations ne montrent pas de signaux de pharmacovigilance en dehors des cas de moindre efficacité avec la forme sirop à posologie équivalente à celle du comprimé.

On note une stabilité ou une amélioration des symptômes chez la majorité des 16 patients pour lesquels les données d'efficacité ont été communiquées. Un patient a présenté une aggravation de son état sous le traitement par salbutamol cependant le médecin prescripteur a indiqué que l'observance de ce patient n'était pas parfaite.