

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N° 12 CAMPATH® (alemtuzumab)

Période du 08 Février 2018 au 07 Février 2019

I. Introduction

Campath® (alemtuzumab) 30 mg/ml, solution à diluer pour perfusion bénéficie d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative depuis le 08 Août 2012 encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) validé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) (version 3 : juillet 2018).

Le PUT a été mis à jour sur la période, afin de modifier la fréquence du rapport d'ATU (passant d'un rapport semestriel à un rapport annuel) et de retirer le détail des indications.

II. Données recueillies dans le cadre de l'ATU nominative protocolisée

II.1. Données cliniques et démographiques recueillies

II.1.a/ sur la période considérée

Sur la période de référence, 72 patients ont été traités sur la période. Par ailleurs, 10 arrêts de traitement ont été rapportés.

Sur la période concernée, les ATU reçues correspondaient à 56 hommes et 23 femmes. Pour 4 ATU, le sexe du patient n'était pas rapporté. L'âge moyen des patients correspondants aux ATU reçus sur la période était de 40,4 ans (extrêmes 2 mois à 90 ans).

Le tableau ci-dessous représente la répartition des ATU reçues sur la période par indications.

Indications	Nombre d'ATU (dont renouvellement)
<i>Leucémie pro-lymphocytaire T*</i>	30 (8)
<i>Contexte de greffe hématologique</i>	20
<i>Contexte de greffe non précisé</i>	15 (1)
<i>Contexte de greffe d'organe solide</i>	4
<i>Syndrome IPEX</i>	3 (2)

<i>Syndrome d'activation macrophagique</i>	3 (1)
<i>Syndrome de Sezary</i>	3 (2)
<i>Syndrome myélodysplasique</i>	2 (1)
<i>Lymphome T</i>	2
<i>Lymphohistiocytose hémophagocytaire</i>	1
Total	83 (15)

II.1.b/ en cumulé

Depuis le début de l'ATU, le laboratoire Sanofi Genzyme a reçu 994 ATU accordées par l'ANSM (dont 140 renouvellements) chez 854 patients.

Parmi ces 854 patients, 549 étaient des hommes et 299 des femmes. Pour 45 patients, le sexe n'était pas rapporté. L'âge moyen des patients correspondants aux ATU reçus sur la période était de 55,1 ans (extrêmes 15 jours à 90 ans).

II.2. Données de pharmacovigilance sur la période et en cumulé

II.2.a/ sur la période considérée

Sur la période de référence, 22 cas de pharmacovigilances ont été recueillis en France. Parmi ces 22 cas, 15 ont été considérés comme graves. Pour 7 cas, l'évolution était fatale. Concernant les cas d'évolution fatale, ils comprenaient : 1 cas d'Aspergillose broncho-pulmonaire considérée comme reliée au traitement, 4 cas dont la causalité n'était pas rapportée (2 progressions de la maladie, 1 infection pulmonaire, et 1 décès non précisé), 1 cas dont la causalité était considérée comme non évaluable (détérioration générale de l'état de santé) et 1 cas non relié.

Ces 22 observations correspondaient à 51 évènements. Parmi ces 51 évènements, 37 étaient des évènements indésirables attendus et 14 étaient des évènements indésirables inattendus. Ces 14 évènements indésirables inattendus correspondaient à 9 cas de pharmacovigilance, dont 6 considérés comme graves. L'analyse de ces cas n'a pas révélé de nouvelles informations de sécurité pour Campath®.

Le tableau ci-dessous présente les systèmes organes classes MedDRA (System Organ Class, SOC) ainsi que les évènements indésirables associés les plus fréquemment rapportés avec Campath®.

Systèmes organes classes les plus fréquemment rapportés	Nombre total d'évènements indésirables rapportés		Evènements indésirables rapportés
	n	%	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	13	25,5 %	Asthénie*, frissons*, affection aggravée**, décès**, écoulement**, progression de la maladie**, effet médicamenteux incomplet**, détérioration générale de l'état de santé**, fièvre*
Affections hématologiques et du système lymphatique	8	15,7 %	Agranulocytose*, aplasie médullaire fébrile*, lymphopénie*, neutropénie*, thrombopénie*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	7	13,7 %	Intertrigo**, prurit*, rash*, rash érythémateux*, rash papuleux*, décoloration de la peau*

*Evènements indésirables listés dans le PUT

**Evènements indésirables non listés dans le PUT

La grande majorité des événements rapportés sont déjà décrits dans l'information produit disponible dans le PUT.

Du fait de l'utilisation de Campath® dans de multiples indications et à des posologies différentes, la fréquence des progressions de la maladie et des manques d'efficacité ne peut pas être extrapolée pour comparer avec la fréquence attendue dans ces pathologies. Les cas de manque d'efficacité ou progression de la maladie sont également à mettre en regard de la gravité des pathologies pour lesquelles le traitement est institué.

Enfin, sur la période concernée, 10 fiches de fin de traitement ont été reçues par le laboratoire Sanofi Genzyme. Les motifs d'arrêt de traitement rapportés étaient les suivants :

- Pour 6 ATU : Décès du patient (dont 1 avant l'administration du Campath®) ;
- Pour 2 ATU : Patient en rémission ;
- Pour 2 ATU : Autres (fin du traitement)

Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié dans le cadre de l'ATU durant la période considérée.

II.2.b/ en cumulé

Depuis le lancement de l'ATU, 324 cas de pharmacovigilances ont été recueillis en France (correspondant à 804 évènements). Parmi ces 324 cas, 268 ont été considérés comme graves. Pour 58 cas, l'évolution était fatale.

Conclusion

Les données collectées pendant la période de ce rapport concernant l'utilisation de Campath® (alemtuzumab) dans le cadre de l'ATU sont conformes au profil de tolérance du produit tel que décrit dans le PUT.

L'analyse de l'ensemble des données disponibles rapportées n'a pas identifié d'élément nouveau pouvant remettre en cause le profil de tolérance de Campath®.