

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE RÉSUMÉ CUMULATIF DES RAPPORTS DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUES N°1 à 11

CAMPATH® (alemtuzumab)

Période du 08 Août 2012 au 07 Février 2018

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).

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

II.1. *Données cliniques et démographiques recueillies*

Sur la période de référence, laboratoire Sanofi (laboratoire Genzyme jusqu'au 31 décembre 2017) a reçu 911 ATU accordées par l'ANSM (dont 124 renouvellements) chez 787 patients.

Parmi ces 787 patients, 466 étaient des hommes et 280 des femmes. Pour 41 patients, le sexe n'était pas rapporté. L'âge moyen des patients correspondants aux ATU reçues sur la période était de 56,6 ans (extrêmes 15 jours 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 Lymphoïde Chronique à cellule B</i>	451 (52)
<i>Leucémie Pro-Lymphocytaire T</i>	218 (34)
<i>Leucémie pro-lymphocytaire non précisée</i>	1
<i>texte de greffe (hématologique ou organe solide)</i>	182 (24)
<i>Autres indications</i>	59 (14)
Total	911 (124)

II.2. Données de pharmacovigilance sur la période

Sur la période de référence, 342 cas de pharmacovigilance ont été recueillis en France. Parmi ces 342 cas, 291 ont été considérés comme graves. Pour 58 cas, l'évolution était fatale.

Au total, 43 cas d'évolution fatale présentaient au moins un événement considéré comme relié au traitement (n=21), ou un événement pour lequel la causalité était non rapportée ou non évaluable (n=22), mais qui ont été inclus dans l'analyse par mesure conservatoire. Les 15 autres cas d'évolution fatale étaient non reliés.

Ces 342 observations correspondaient à 840 événements. Parmi ces 840 événements indésirables (EI), 197 étaient considérés comme non graves et 643 étaient considérés comme graves.

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

Systèmes organes classes les plus fréquemment rapportés	Nombre total d'événements indésirables rapportés		Evènements indésirables les plus fréquemment rapportés (EI ≥ 5% du total d'événements rapportés dans le SOC)
	n	%	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	254	30,2%	Frissons*, Fièvre*, Progression de la maladie**, Inefficacité médicamenteuse**
Infections et infestations	171	20,4%	Infection au cytomégalo virus*, Pneumonie*, Choc septique**
Affections hématologiques et du système lymphatique	146	17,4%	Anémie*, Aplasie médullaire fébrile*, Leucopénie*, Neutropénie*, Pancytopenie*, Thrombopénie*

*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. L'évènement indésirable « Choc septique » a été considéré comme non listé, néanmoins, l'évènement « Septicémie » est bien décrit dans le PUT de l'ATU nominative Campath®.

En ce qui concerne les effets indésirables infectieux, il est à noter que tous les types d'infections (bactérienne, virale, fongique, parasitaire) peuvent être rencontrés mais que les infections à cytomégalo virus sont particulièrement fréquentes (n=64 événements). A noter également, 5 événements d'aspergillose ont été rapportés sur la période.

Concernant les cas d'évolution fatale, les événements indésirables fatals associés correspondaient en termes de fréquence aux SOC et événements indésirables les plus fréquemment rapportés avec Campath®, listés dans le tableau ci-dessus, avec principalement des événements infectieux (dont 12 chocs septiques), des cas de progressions de la maladie ou manque d'efficacité et des affections hématologiques telles que neutropénies ou thrombocytopénies.

Par ailleurs, 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. Ces cas de manque d'efficacité ou progression de la maladie sont à mettre en regard de la gravité des pathologies pour lesquelles le traitement est institué.

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

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 dans le cadre de l'ATU nominative n'a pas identifié d'élément nouveau pouvant remettre en cause le profil de tolérance de Campath®.