

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N° 1 CYTOTECT CP Biotest

Période du 22 mars 2018 au 21 septembre 2018

I. Introduction

CYTOTECT CP Biotest 100 U/ml, solution pour perfusion est disponible en France depuis septembre 2014 dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative. Un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) a par la suite été mis en place le 12 mars 2018. La première ATU dans le cadre du PUT a été octroyée le 22 mars 2018. Dans le cadre de cette ATU nominative, le traitement par Cytotect CP Biotest est évalué au cas par cas dans les situations d'impasse thérapeutique (en cas de contre-indication, d'intolérance ou d'échec/résistance aux antiviraux disponibles) en prophylaxie d'une infection à cytomégalovirus ou en traitement d'une infection à cytomégalovirus.

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 considérée, 28 centres incluant 51 médecins ont prescrit Cytotect CP Biotest dans le cadre de l'ATU nominative.

52 patients ont été inclus (ATU octroyée par l'ANSM) ; 46 adultes et 2 enfants (moins de 12 ans). La date de naissance était inconnue pour 4 patients. Selon les formulaires de suivi reçus, une confirmation de traitement a pu être faite pour 20 patients (soit 38% des demandes de traitement). Trois patients ont arrêté le traitement en accord avec le schéma thérapeutique. Les 17 autres patients ont poursuivi leur traitement.

Concernant les 20 patients confirmés traités :

58,8% étaient des hommes et l'âge médian était de 50 ans [19-73]. Parmi les 20 patients, 17 ont été transplantés (information manquante pour trois patients). Les organes transplantés étaient les suivants : poumon (35,3%), rein (29,4%), cœur (5,9%), foie/poumon (5,9%) ou allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH ; 23,5%). Le délai médian entre la transplantation d'organe et l'initiation du traitement par Cytotect CP était de 13 mois environ.

Cytotect CP Biotest a été indiqué en cas de contre-indication à un ou plusieurs antiviraux (73,3%), d'efficacité insuffisante à un ou plusieurs antiviraux (69,2%) et/ou de résistance à un ou plusieurs

antiviraux (57,1%). L'objectif de traitement était la prévention (41,2%) ou le traitement (58,8%) de l'infection à CMV.

La durée médiane de suivi était de 31,5 jours.

Cytotect CP Biotest a permis le contrôle ou une réponse sur la charge virale du CMV chez 15 patients confirmés traités. A partir des données collectées sur les 20 patients, les réponses cliniques / virologiques au traitement étaient :

- Complète (disparition de tous les signes liés au CMV) pour 6 patients (30%);
- Partielle (amélioration des signes liés au CMV) pour 5 patients (25%) ;
- Stable (absence de réponse ou de progression) pour 4 patients (20%) ;
- Progression (apparition ou évolution des signes liés au CMV) pour 2 patients (10%) ;
- Non évaluable pour 1 patient (5%) ;
- Données manquantes pour 2 patients (10%).

II.1.b/ en cumulé

Depuis septembre 2014, 196 ATU nominatives de Cytotect CP Biotest ont été octroyées en France.

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

II.2.a/ sur la période considérée

En France, 2 effets indésirables (EI) du Cytotect CP Biotest ont été rapportés chez 2 patients. Il s'agit d'un cas grave d'insuffisance rénale aiguë et d'un cas non grave d'asthénie. L'insuffisance rénale a nécessité l'arrêt du traitement ; l'évolution est non connue. Bien que le patient recevait également du cidofovir, le rôle de Cytotect CP Biotest ne peut être écarté dans la survenue de ce cas. Le risque d'insuffisance rénale aiguë est un risque identifié pour Cytotect CP Biotest et mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit.

Aucun cas d'exposition au cours de la grossesse / allaitement n'a été signalé. Une erreur médicamenteuse a été rapportée : un patient a accidentellement reçu 100 ml de Cytotect CP Biotest au lieu de 160 ml. Ce sous-dosage a été considéré comme non relié et non grave. Aucune complication pour le patient n'a été rapportée.

La base de données de pharmacovigilance internationale montre que 7 EI (chez 3 patients) ont été rapportés avec Cytotect CP Biotest en dehors de la France. Parmi ces 7 EI, 2 étaient considérés comme graves : un choc anaphylactique et une thrombophlébite superficielle.

II.2.b/ en cumulé

En France :

Depuis le début des ATU (septembre 2014), 6 EI (chez 4 patients) ont été rapportés avec Cytotect CP Biotest. Parmi les 6 EI, 3 étaient considérés comme graves : insuffisance rénale aiguë (cf § II.2.a), maladie chronique intestinale du greffon contre l'hôte, affection aggravée, créatinine sanguine augmentée et inefficacité médicamenteuse.

A l'international :

Depuis sa mise sur le marché (4 janvier 2000) jusqu'au 21 septembre 2018, 39 effets indésirables ont été rapportés avec Cytotect CP Biotest. Seize effets étaient graves (41%) dont deux d'évolution fatale (1 atteinte cardiaque, 1 hépatite virale C) considérés comme non reliés au Cytotect CP Biotest par le notificateur.

Conclusion

Sur la base des données recueillies sur la période couverte par ce 1^{er} rapport de surveillance de l'ATU nominative protocolisée de Cytotect CP Biotest, il n'a pas été identifié de nouveau signal de sécurité pour cette spécialité.

Le rapport bénéfice/risque de Cytotect CP Biotest reste inchangé. Aucune modification du PUT, de la note d'information médecin ou patient n'est jugée nécessaire à ce stade.