

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

Résumé du rapport de synthèse N°1
ATU nominative

Période du 20 octobre 2016 au 19 avril 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 bénéfique/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 20 octobre 2016 (date de l'information des prescripteurs sur la mise en place du PUT) au 19 avril 2017 (6 mois). 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 20 octobre 2016 au 19 avril 2017, 63 ATU ont été octroyées par l'ANSM. Pour 24 patients, il s'agissait d'une première administration du traitement et pour les autres, il s'agissait de la poursuite du traitement débuté en amont du PUT.

Toutes les informations demandées dans le cadre du PUT n'ont pas pu être collectées pour tous les patients (19 fiches manquantes et des données manquantes sur les fiches recueillies).

L'analyse suivante concerne les 44 patients pour lesquels les fiches D1 et/ou D2 nous ont été transmises.

Caractéristiques des patients :

L'âge est connu pour 44 patients et le sexe pour 43 patients :

- La moyenne d'âge est de 18,5 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 : 23 patients de sexe masculin (53%) et 20 patients de sexe féminin (47%).

Sur les 44 patients pour lesquels les fiches D1 nous ont été transmises :

- 40 ATU ont été octroyées par l'ANSM pour des pathologies neuromusculaires décrites dans les fiches d'accès du PUT (Amyotrophie Musculaire Spinale et Syndrôme Myasténique Congénital ne répondant pas ou répondant insuffisamment aux anticholinestérasiques ou aggravés par ceux-ci) ;
- 1 ATU a été octroyée pour une autre pathologie (Myopathie Myotubulaire) ;
- 3 ATU pour lesquels la pathologie n'a pas été indiquée.

Traitement par Salbutamol :

Au 19 avril, 40 patients (91%) sont traités par la formulation comprimé 2 mg (dont 11 ayant initié le traitement après la mise en place du PUT) et 4 patients (9%) sont traités par la formulation sirop 2 mg /5 ml.

La dose moyenne de traitement est de 5,3 mg/jour (Min : 0,6 mg/jour – Max : 12 mg/jour). Ces variations de posologies peuvent aussi recouvrir de grandes variations de poids. Dans un certain nombre de cas le poids des enfants n'ayant pas été transmis il n'a pas été possible dans le présent rapport d'exprimer les posologies en mg/kg/j. A l'avenir les déclarants seront sensibilisés sur la nécessité de transmettre le poids de l'enfant (même de manière assez approximative) pour que puissent être évaluées l'efficacité et la survenue d'effets indésirables en fonction de la posologie rapportée au poids.

Pour 28 patients, les durées de traitement ont été communiquées.

19 patients (68%) ont une durée de traitement supérieure ou égale à 6 mois et 9 patients (32%) sont traités depuis moins de 6mois.

Efficacité du traitement :

Les données d'efficacité du traitement ci-dessous concernent les 17 patients ayant reçu le traitement et pour lesquels nous avons reçu une fiche de suivi de traitement (D2).

Sur la période concernée, aucun patient (pour lesquels l'information a été renseignée) n'a présenté d'aggravation de son état sous le traitement par salbutamol.

On constate une amélioration de la motricité chez 13 patients (76,5%) et de la fatigabilité chez 11 patients (64,7%) suite au traitement par salbutamol.

L'état des patients est stationnaire pour la majorité des patients (64,7%) en ce qui concerne la fonction respiratoire.

La fonction bulbaire quant à elle est améliorée dans 47% des cas et stationnaire dans 35% des cas.

DONNEES DE PHARMACOVIGILANCE

Les informations ont été recueillies à partir des fiches de déclaration d'effet indésirable.

Trois cas non graves de pharmacovigilance ont été rapportés au cours de la période du 20 octobre 2016 au 19 avril 2017.

Le premier cas rapporte la survenue de crampes chez un enfant de 7 ans ayant reçu Salbumol comprimé.

Le deuxième cas rapporte l'aggravation de sensation de brûlure digestive chez un enfant de 11 ans ayant reçu Salbumol comprimé par la gastrostomie.

Le troisième cas rapporte la survenue de tremblements de posture chez une patiente ayant reçu salbumol comprimé.

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).

On note une stabilité ou une amélioration des symptômes chez la majorité des 17 patients pour lesquels les données d'efficacité ont été communiquées.