

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

**ATU nominative**

**Bilan : Période du 21 octobre 2017 au 20 avril 2018**

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.

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

Le bilan présenté ici couvre la période du 21 octobre 2017 au 20 avril 2018. 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 octobre 2017 au 20 avril 2018, GLAXOSMITHKLINE a reçu 117 demandes de traitement (Ventolin® 2mg, comprimés et/ou Ventolin® 2mg/5ml, sirop) dont 41 initiations au cours de la période.

L'analyse suivante concerne les 42 fiches D1 et 48 fiches D2 transmises au cours de la période.

**Caractéristiques des patients :**

L'âge et le sexe sont connus pour 39 patients :

- La moyenne d'âge est de 30,2 ans, le patient le plus jeune étant âgé de 22 mois et le plus âgé de 72 ans.
- Le sexe ratio montre une répartition de 18 patients de sexe masculin (43%) et 24 patients de sexe féminin (57%).

La moyenne d'âge est donc plus élevée qu'au cours de la période du 21 avril 2017 au 20 octobre 2017 (22,7 ans) et le ratio homme/femme indique un nombre plus élevé de patients de sexe féminin comparé à la période précédente (55% vs 45%).

- 41 ATU ont été octroyées par l'ANSM pour des pathologies neuromusculaires décrites dans les fiches d'accès du PUT (Amyotrophie Musculaire Spinale et Syndrome Myasthénique Congénital ne répondant pas ou répondant insuffisamment aux anticholinestérasiques ou aggravés par ceux-ci) ;
- 1 ATU a été octroyée pour une myopathie FSH.

**Traitement par Salbutamol :**

Suite à une rupture de stock de comprimés, seule la forme sirop Ventolin® 2 mg/5 ml avait été distribuée au cours de la période du 21 avril 2017 au 20 octobre 2017. La distribution de la forme comprimé interrompue en mai 2017 a repris en février 2018.

La dose moyenne de traitement était de 5,7 mg/jour (Min : 1 mg/jour – Max : 8 mg/jour). La dose restait donc pratiquement inchangée par rapport à la période précédente du 21 avril 2017 au 20 octobre 2017 (5,5 mg/jour).

La posologie exprimée en mg/kg/j correspondait en moyenne à 0,13 (Min : 0,07 mg/kg/j – Max : 0,3 mg/kg/j). Cette information était renseignée pour 35 patients.

### **Efficacité du traitement :**

Les données d'efficacité du traitement ci-dessous concernent les 42 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 48 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. Le médecin prescripteur a indiqué que le patient se portait moins bien avec la forme sirop du salbutamol qu'avec la forme comprimé.

Une amélioration de la motricité a été notifiée dans 29 fiches de suivi (60,4%) et de la fatigabilité dans 32 fiches de suivi (66,7%).

L'état des patients était stationnaire dans la majorité des fiches de suivi en ce qui concerne la fonction respiratoire (60,4%) et la fonction motrice bulbaire (56,2%).

### **DONNEES DE PHARMACOVIGILANCE**

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

Cinq cas ont été rapportés au cours de la période du 21 octobre 2017 au 20 avril 2018.

Un premier cas rapportait une alopécie, un second cas une tachycardie et le troisième cas un manque d'efficacité. Les deux autres cas rapportaient une moindre efficacité de la forme sirop prise à posologie équivalente à celle du 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).

A ce jour, les données provenant des fiches de recueil d'informations n'apportent pas de nouveaux signaux de pharmacovigilance.

Au total, on note une stabilité ou une amélioration des symptômes (motricité et fatigabilité) chez la majorité des 42 patients pour lesquels les données d'efficacité ont été communiquées. Seul un patient a présenté une aggravation de son état sous le traitement par salbutamol avec la forme sirop à posologie équivalente à celle du comprimé et deux cas de moindre efficacité avec la forme sirop à posologie équivalente à celle du comprimé ont été rapportés.