

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE
RESUME DU RAPPORT DE SYNTHESE N°2
ADV7103
Période du 10-Juillet-2020 au 09-Janvier-2021

1. Introduction

ADV7103 (citrate de potassium et bicarbonate de potassium 8 mEq et 24 mEq, granulés à libération prolongée) bénéficie d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte depuis le 10-Janvier-2020 encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) dans l'indication suivante (pour ATU de cohorte) :

- « *Traitement de l'Acidose Tubulaire Rénale distale (ATRD) chez les patients âgés de 6 mois et plus* ».

L'ATUc a été initiée le 28-Fév-2020.

Le PUT a été mis à jour en Juillet-2020 pour une entrée en vigueur le 04-Août-2020 suite à la dématérialisation de l'ATUc puis durant la période considérée suite aux changements d'adresse du laboratoire Advicenne pour une entrée en vigueur en Septembre-2020.

ADV7103 contient deux agents alcalinisants : citrate de potassium et bicarbonate de potassium.

Le citrate de potassium fournit une charge alcaline, augmente la citraturie et agit comme un agent chélateur, augmente la kaliémie et prévient la néphrocalcinose, la néphrolithiase et l'insuffisance rénale.

Le bicarbonate de potassium garantit un effet alcalinisant prolongé, et augmente la kaliémie et la citraturie en raison de la modification du transport rénal du citrate.

L'effet combiné du citrate de potassium et du bicarbonate de potassium améliore les résultats cliniques, compense le retard de croissance et réduit le risque de troubles osseux, comme le rachitisme chez les enfants et l'ostéomalacie chez les adultes.

2. Données recueillies dans le cadre de l'ATU de cohorte protocolisée

2.1. Données cliniques et démographiques recueillies

a. sur la période considérée

Du 10-Juillet-2020 au 09-Janvier-2021, quatorze (14) patients ont été inclus dans l'ATUc, quatorze (14) ont été traités et dix (10) ont été exposés. Deux (2) patients ont arrêté le traitement.

L'âge moyen des patients inclus au cours de la période concernée est de 11,28 ans pour un ratio de 8 hommes pour 6 femmes. La dose moyenne de traitement par ADV7103 à l'inclusion est de 51 mEq/prise et la durée médiane de suivi des patients est de 109,5 jours.

b. en cumulé

Depuis le début de l'utilisation d'ADV7103 en ATU de cohorte, quarante-huit (48) patients ont été inclus dans l'ATUc, quarante-sept (47) ont été traités et quarante-trois (43) ont été exposés. Au total, trois (3) patients ont arrêté le traitement.

L'âge moyen des patients inclus au cours de la période concernée est de 12.78 ans pour un ratio de 23 hommes pour 24 femmes. La dose moyenne de traitement par ADV7103 à l'inclusion est de 48 mEq/prise et la durée médiane de suivi des patientes est de 201 jours.

2.2. Données de pharmacovigilance sur la période et en cumulé

a. sur la période considérée

Entre le 10-Juillet-2020 et le 09-Janvier-2021, quatre (4) cas non-graves de pharmacovigilance, survenus chez quatre (4) patients, ont été reçus pour le produit ADV7103 en ATUc. Ces cas sont survenus en France.

Aucun cas de pharmacovigilance grave ni aucun d'évolution fatale n'a été enregistré.

Ces quatre (4) cas de pharmacovigilance ont conduit à une modification (pour un (1) patient) ou à un arrêt du traitement (pour trois (3) patients).

Ces quatre (4) effets sont répartis dans les trois (3) classes de systèmes d'organes (SOC) suivants :

- **Lésions, empoisonnement et complications secondaires à une procédure** : difficulté à administrer le produit;
- **Troubles gastro-intestinaux** : reflux gastroœsophagiens ;
- **Investigations** : bicarbonate sanguin anormal.

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

b. en cumulé

Entre le 10-Janvier-2020 et le 09-Janvier-2021, cinq (5) cas non-graves de pharmacovigilance, survenus chez cinq (5) patients, ont été reçus pour le produit ADV7103 en ATUc. Ces cas sont survenus en France.

Aucun cas de pharmacovigilance grave ni aucun d'évolution fatale n'a été enregistré.

Quatre (4) de ces cas de pharmacovigilance ont conduit à une modification (pour un (1) patient) ou à un arrêt du traitement (pour trois (3) patients).

Ces cinq (5) effets sont répartis dans les quatre (4) classes de systèmes d'organes (SOC) suivants :

- **Lésions, empoisonnement et complications secondaires à une procédure** : difficulté à administrer le produit ;
- **Troubles gastro-intestinaux** : reflux gastroœsophagiens, aggravation d'hémorroïdes ;

- **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : aggravation d'hémorroïdes ;
- **Investigations** : bicarbonate sanguin anormal.

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

3. Conclusion

L'évaluation globale de la sécurité du produit ADV7103, sur la base des données collectées lors de essais cliniques, de l'usage compassionnel (dont l'ATUn), lors de l'ATUc et dans la littérature scientifique, ne fait pas apparaître d'autres informations importantes à notifier sur le profil d'innocuité du médicament expérimental.

ADV7103 est bien toléré dans son indication.

Sur la base des données collectées, aucune mise à jour du PUT, de la note d'information au prescripteur et/ou de la note d'information au patient n'est jugée nécessaire sur la base de données de sécurité et/ou d'efficacité disponibles à la date de clôture de ce rapport.

Le prochain rapport couvrira la période du 10-Janvier-2021 au 09-Juillet-2021 et sera soumis le 09-Sep-2021.