

AUTORISATION D'ACCÈS COMPASSIONNEL AVEC PUT (AAC AVEC PUT)

Résumé du rapport de synthèse périodique n°1

URSOFALK 250 mg/5 mL, suspension buvable

(19/01/2023 – 18/01/2024)

I. Introduction

URSOFALK (acide ursodésoxycholique), 250 mg/5 mL, suspension buvable a bénéficié d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD) du 02/01/2018 au 18/01/2023 dans l'indication suivante : "Traitement des maladies hépato-biliaires associées à la mucoviscidose chez les enfants âgés de 1 mois à 6 ans ou chez les patients qui ne peuvent pas avaler les formes solides d'acide ursodésoxycholique".

L'ATUc a pris fin au profit d'une Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) depuis le 19 janvier 2023 encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique (PUT) dans la même indication.

URSOFALK est soumis à une prescription hospitalière réservée aux spécialistes des établissement publics ou privés.

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

II.a. *Données d'exposition*

Sur la base des données recueillies pendant l'ATU de cohorte, en moyenne 509 patients inclus dans la cohorte étaient identifiés chaque mois par les bons de commandes reçus. En sachant que certains patients non inclus dans la cohorte bénéficiaient d'AAC pour des indications autres que celle de la cohorte, et pour lesquels il n'y avait pas de suivi de données cliniques.

Le nombre de flacons d'URSOFALK 250 mg/5 ml, suspension buvable, distribuées par INRESA durant la dernière année de la cohorte et la première année de l'AAC avec PUT différant peu (respectivement 10203 et 9790 flacons), le nombre de patients exposés semble stable.

Cependant, le nombre de patients exposés chaque mois ne peut pas être établi avec précision, car l'AAC avec PUT ne permet pas un suivi précis des patients actuellement traités ou en arrêt de traitement.

II.b. *Données de pharmacovigilance sur la période*

Sur la période étudiée, aucun cas de pharmacovigilance associé à un effet indésirable lié à URSOFALK n'a été signalé en France.

Un cas issu de la littérature et rapportant un effet thérapeutique non satisfaisant lié à l'acide ursodésoxycholique a été identifié (Gardin *et al.*) :

- Etude rétrospective décrivant la réponse à un traitement par acide cholique de 16 patients atteints d'une déficience en Δ^4 -3-oxo-5 β -réductase, souffrant de jaunisse et/ou hépatomégalie et/ou splénomégalie. Parmi ces 16 patients, 15 ont précédemment reçu un

traitement par acide ursodésoxycholique afin de traiter la jaunisse et les symptômes hépatiques. Pour 8 d'entre eux, dont 2 patients français identifiés, l'effet thérapeutique de l'acide ursodésoxycholique n'a pas été satisfaisant.

Aucune exposition à URSOFALK au cours d'une grossesse ou au cours d'un allaitement n'a été rapportée.

Aucun décès lié au traitement n'a été signalé.

III. Conclusion

Dans le cadre de l'AAC avec PUT, sur la période du 19/01/2023 au 18/01/2024, aucun cas de pharmacovigilance associé à des effets indésirables concernant des patients français n'a été rapporté.

Les données de sécurité et d'efficacité issues du suivi des patients inclus dans l'AAC avec PUT URSOFALK et de la recherche bibliographique ne remettent pas en cause le rapport bénéfice/risque de l'acide ursodésoxycholique dans l'indication de l'AAC.

Références :

Gardin A, Ruiz M, Beime J, Cananzi M, Rathert M, Rohmer B, Grabhorn E, Almes M, Logarajah V, Peña-Quintana L, Casswall T, Darmellah-Remil A, Reyes-Domínguez A, Barkaoui E, Hierro L, Baquero-Montoya C, Baumann U, Fischler B, Gonzales E, Davit-Spraul A, Laplanche S, Jacquemin E. Δ 4-3-oxo-5 β -reductase deficiency: favorable outcome in 16 patients treated with cholic acid. Orphanet J Rare Dis. 2023 Dec 7;18(1):383. doi: 10.1186/s13023-023-02984-z. PMID: 38062451; PMCID: PMC10704681.