
Résumé du rapport de synthèse N°1

Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC)

[amikacine – ARIKAYCE liposomal - 590 mg - dispersion pour inhalation par nébuliseur]

Rapport N°1 Période couverte du 17 janvier 2025 au 27 septembre 2025

1. Introduction

Le 17/01/2025, l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) a établi un cadre de prescription compassionnelle (CPC) pour ARIKAYCE liposomal (sulfate d'amikacine) 590 mg, dispersion pour inhalation par nébuliseur (ci-après « ARIKAYCE LIPOSOMAL ») dans l'indication suivante :

« Traitement des infections pulmonaires à Mycobacterium abscessus complex chez l'adulte dont les options de traitement sont limitées après avis de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire du Centre National de Référence des mycobactéries ou de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire nationale mycobactéries GREPI.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des agents antibactériens. »

2. Données recueillies dans le cadre du CPC

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

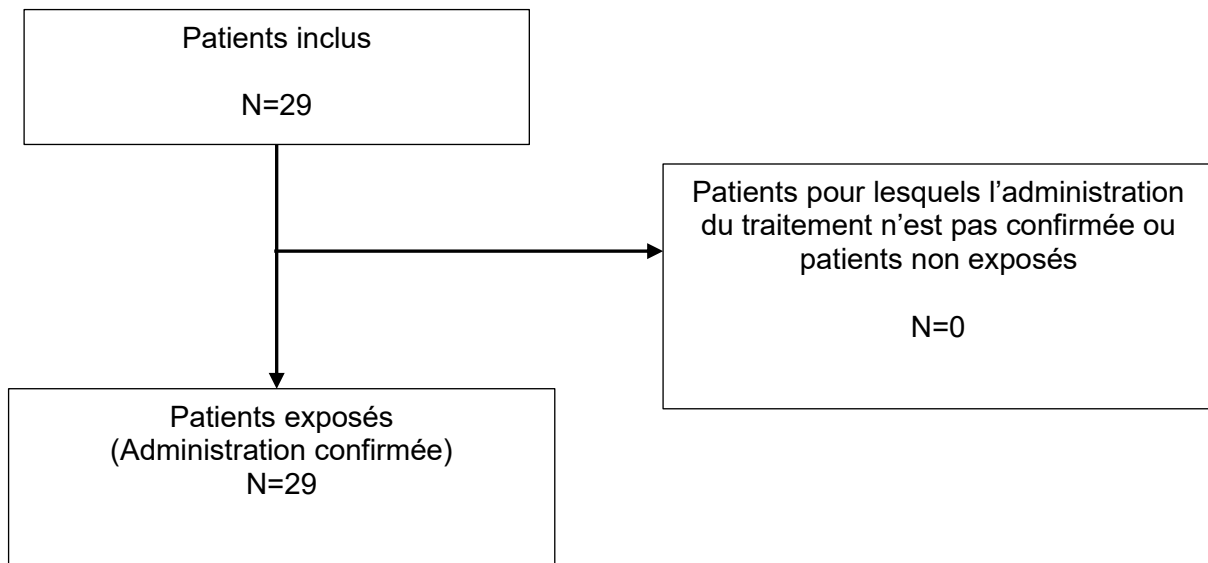
Les données analysées pour ce rapport couvrent la période du 17 janvier 2025 au 27 septembre 2025. Il s'agit de la première extraction de données pour ce CPC.

Au cours de la période couverte par ce rapport, 29 patients ont été inclus dans le CPC (fiche d'initiation de traitement reçue). Des données confirmant l'administration du traitement (au moins un formulaire de suivi et/ou d'arrêt de traitement indiquant une administration confirmée, c'est-à-dire au moins une date ou un dosage d'administration renseigné) ont été recueillies pour l'ensemble des 29 patients (100,0 % des patients inclus).

Ces 29 patients ont donc été considérés comme exposés au traitement.

La répartition des patients est présentée dans la **Figure 1**.

Figure 1: Flow-chart de la disposition des patients



Le nombre de fiches de suivi reçues pour les patients inclus au cours de la période couverte par ce rapport est détaillé dans le **Tableau 1**.

Tableau 1 : Disposition des visites des patients inclus

Variable(s)		Total (N=29)
Visites	Fiche d'initiation de traitement	29 (100.0%)
	Fiche de suivi de traitement M1	13 (44.8%)
	Fiche de suivi de traitement M3	7 (24.1%)
	Fiche de suivi de traitement M6	4 (13.8%)
	Fiche de suivi de traitement M9	5 (17.2%)
	Fiche de suivi de traitement M12	2 (6.9%)
	Fiche de suivi de traitement M15	1 (3.4%)
	Fiche de suivi de traitement M18	1 (3.4%)
	Fiche d'arrêt définitif de traitement	5 (17.2%)

Caractéristiques générales des patients

Parmi les 29 patients inclus, l'âge médian était de 61 ans, avec des valeurs comprises entre 18 et 81 ans. La population était équilibrée selon le sexe, avec 51,7 % de femmes et 48,3 % d'hommes.

Concernant les caractéristiques anthropométriques, le poids médian était de 53,0 kg (allant de 37,2 à 74,0 kg), et la taille médiane de 170,0 cm (allant de 147 à 184 cm). L'indice de masse corporelle (IMC) médian était de 18,0 kg/m², avec un minimum de 15 kg/m² et un maximum de 24 kg/m². Les données étaient manquantes pour 4 patients pour ces variables.

Les informations sur la grossesse ou l'allaitement étaient manquantes pour toutes les patientes (N=15).

Les caractéristiques générales des patients inclus sont présentées dans le **Tableau 2**.

Tableau 2 : Caractéristiques générales des patients inclus

Variable(s)		Total (N=29)
Age (ans)	N	29
	Moyenne \pm ET	59.2 \pm 17.5
	Médiane	61.0
	Q1 ; Q3	50.0 ; 74.0
	Min. ; Max.	18 ; 81
	Manquant	0
Sexe du patient	N	29
	Féminin	15 (51.7%)
	Masculin	14 (48.3%)
	Manquant	0
Femme enceinte ou allaitante	Manquant	15
Poids (kg)	N	25
	Moyenne \pm ET	54.19 \pm 9.90
	Médiane	53.00
	Q1 ; Q3	48.00 ; 60.00
	Min. ; Max.	37.2 ; 74.0
	Manquant	4
Taille (cm)	N	25
	Moyenne \pm ET	167.4 \pm 10.4
	Médiane	170.0
	Q1 ; Q3	162.0 ; 173.0
	Min. ; Max.	147 ; 184
	Manquant	4
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	N	25
	Moyenne \pm ET	18.8 \pm 2.3
	Médiane	18.0
	Q1 ; Q3	18.0 ; 20.0
	Min. ; Max.	15 ; 24
	Manquant	4

Caractéristiques de la maladie

Tous les patients inclus (N=29) étaient âgés de plus de 18 ans et présentaient une infection pulmonaire causée par *Mycobacterium abscessus complex* (MABc). Le délai médian depuis le diagnostic initial était de 8,6 mois, avec un minimum de 0,0 mois et un maximum de 126,7 mois. Tous les patients ont été rapportés comme ayant des options thérapeutiques limitées (100,0 %).

Concernant les raisons des options thérapeutiques limitées, 12 patients (41,4 %) ont été classés comme « Autres », 10 patients (34,5 %) présentaient une intolérance ou une contre-indication à l'amikacine intraveineuse, 4 patients (13,8 %) présentaient à la fois une intolérance/contre-indication à l'amikacine intraveineuse et une intolérance à d'autres traitements, 1 patient (3,4 %) présentait à la fois une intolérance à d'autres traitements et « Autres », 1 patient (3,4 %) présentait une intolérance/contre-indication à l'amikacine intraveineuse et « Autres », et 1 patient (3,4 %) présentait une intolérance à d'autres traitements uniquement.

Tous les patients (100,0 %) ont reçu un avis favorable du Centre National de Référence (CNR) des mycobactéries non tuberculeuses ou de la réunion de concertation pluridisciplinaire nationale mycobactéries GREPI.

Les critères des patients sont présentés dans le **Tableau 3**.

Tableau 3 : Critères patient

Variable(s)		Total (N=29)
Patient âgé de plus de 18 ans	N	29
	Coché	29 (100.0%)
	Manquant	0
Infection pulmonaire causée par le complexe <i>Mycobacterium abscessus</i> (MABc)	N	29
	Coché	29 (100.0%)
	Manquant	0
Ancienneté du diagnostic initial (mois)	N	29
	Moyenne ± ET	17.10 ± 25.74
	Médiane	8.60
	Q1 ; Q3	3.70 ; 16.00
	Min. ; Max.	0.0 ; 126.7
	Manquant	0
Options de traitement limitées	N	29
	Coché	29 (100.0%)
	Manquant	0
Options de traitement limitées - Raisons	N	29
	Autres	12 (41.4%)
	Intolérance/contre-indication à l'amikacine IV	10 (34.5%)
	Intolérance/contre-indication à l'amikacine IV + Intolérance à d'autres traitements	4 (13.8%)
	Intolérance à d'autres traitements + Autres	1 (3.4%)
	Intolérance/contre-indication à l'amikacine IV + Autres	1 (3.4%)

	Intolérance à d'autres traitements	1 (3.4%)
	Manquant	0
Avis favorable du Centre National de Référence (CNR) des Mycobactéries non tuberculeuses ou de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire nationale mycobactéries GREPI	N	29
	Coché	29 (100.0%)
	Manquant	0

Traitement antérieur

Parmi les 29 patients inclus, 6 (20,7 %) n'avaient aucune association thérapeutique antérieure, tandis que 23 (79,3 %) en avaient au moins une.

Concernant le nombre d'associations thérapeutiques, 2 patients (6,9 %) en avaient une, 4 patients (13,8 %) en avaient deux, 10 patients (34,5 %) en avaient trois, et 7 patients (24,1 %) en avaient quatre. Aucune donnée n'était manquante.

Les traitements antérieurs sont présentés dans le **Tableau 4**.

Tableau 4 : Traitements antérieurs des patients inclus

Variable(s)		Total (N=29)
Au moins une association thérapeutique utilisée antérieurement	N	29
	Non	6 (20.7%)
	Oui	23 (79.3%)
	Manquant	0
Nombre d'associations thérapeutiques	N	29
	0	6 (20.7%)
	1	2 (6.9%)
	2	4 (13.8%)
	3	10 (34.5%)
	4	7 (24.1%)
	Manquant	0

Pathologies concomitantes

Parmi les 29 patients inclus, 16 (55,2 %) présentaient des bronchectasies, 4 (13,8 %) une mucoviscidose, 4 (13,8 %) aucune affection concomitante, 3 (10,3 %) à la fois une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et une bronchectasie, 1 (3,4 %) de l'asthme, et 1 (3,4 %) une BPCO. Aucune donnée n'était manquante.

Les pathologies concomitantes sont présentées dans le **Tableau 5**.

Tableau 5 : Pathologies concomitantes des patients inclus

Variable(s)	Total (N=29)
	N 29
	Bronchectasie 16 (55.2%)
	Mucoviscidose 4 (13.8%)
Pathologies concomitantes	Aucune pathologie concomitante 4 (13.8%)
	BPCO + Bronchectasie 3 (10.3%)
	Asthme 1 (3.4%)
	BPCO 1 (3.4%)
	Manquant 0

État fonctionnel respiratoire

Pour les patients inclus, des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) ont été réalisées chez 17 patients (65,4 %), tandis que 9 patients (34,6 %) n'ont pas effectué les tests. Les données étaient manquantes pour 3 patients.

Parmi les 17 patients disposant d'une valeur de volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), la médiane était de 1,990 L, avec un minimum de 0,62 L et un maximum de 3,60 L.

Pour la capacité vitale forcée (CVF), les données étaient disponibles pour 16 patients, avec une médiane de 2,605 L, un minimum de 0,69 L et un maximum de 4,20 L. Une valeur était manquante.

La capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) était disponible pour 7 patients, avec une médiane de 55,0 %, un minimum de 12 % et un maximum de 74 %. Dix valeurs étaient manquantes.

L'État fonctionnel respiratoire des patients inclus est présenté dans le **Tableau 6**.

Tableau 6 : État fonctionnel respiratoire des patients inclus

Variable(s)		Total (N=29)
EFR	N	26
	Oui	17 (65.4%)
	Non	9 (34.6%)
	Manquant	3
VEMS (L)	N	17
	Moyenne ± ET	1.996 ± 0.814
	Médiane	1.990
	Q1 ; Q3	1.290 ; 2.560
	Min. ; Max.	0.62 ; 3.60
	Manquant	0
CVF (L)	N	16
	Moyenne ± ET	2.698 ± 0.908
	Médiane	2.605
	Q1 ; Q3	2.185 ; 3.420
	Min. ; Max.	0.69 ; 4.20
	Manquant	1
DLCO (%)	N	7
	Moyenne ± ET	48.7 ± 21.0
	Médiane	55.0
	Q1 ; Q3	38.0 ; 68.0
	Min. ; Max.	12 ; 74
	Manquant	10

Examens biologiques

Concernant les examens biologiques des patients inclus, le dosage de l'urée sérique a été réalisé chez 23 patients (79,3 %), tandis que 6 patients (20,7 %) n'ont pas bénéficié de cette mesure. Parmi les 17 patients pour lesquels une valeur d'urée sérique était disponible, la médiane était de 4,900 mmol/L, avec un minimum de 2,00 mmol/L et un maximum de 7,70 mmol/L. Six valeurs étaient manquantes.

Le dosage de la créatinine a été réalisé chez 27 patients (93,1 %), tandis que 2 patients (6,9 %) n'ont pas eu cette mesure. Pour les 23 patients disposant d'une valeur de créatinine, la médiane était de 68,0 µmol/L, avec un minimum de 38 µmol/L et un maximum de 115 µmol/L. Quatre valeurs étaient manquantes.

La mesure de la clairance de la créatinine a été effectuée chez 23 patients (79,3 %), tandis que 6 patients (20,7 %) n'ont pas eu cette mesure. Parmi les 18 patients ayant une valeur de clairance disponible, la médiane était de 88,0 mL/min/1,73 m², avec un minimum de 52 mL/min/1,73 m² et un maximum de 132 mL/min/1,73 m². Cinq valeurs étaient manquantes.

Les examens biologiques des patients inclus sont présentés dans le **Tableau 7**.

Tableau 7 : Examens biologiques des patients inclus

Variable(s)		Total (N=29)
Mesure de l'urée sérique (mmol/L) réalisée	N	29
	Oui	23 (79.3%)
	Non	6 (20.7%)
	Manquant	0
Urée sérique (mmol/L)	N	17
	Moyenne ± ET	4.945 ± 1.721
	Médiane	4.900
	Q1 ; Q3	4.100 ; 5.700
	Min. ; Max.	2.00 ; 7.70
	Manquant	6
Mesure de la créatinine (µmol/L) réalisée	N	29
	Oui	27 (93.1%)
	Non	2 (6.9%)
	Manquant	0
Créatinine (µmol/L)	N	23
	Moyenne ± ET	69.1 ± 19.7
	Médiane	68.0
	Q1 ; Q3	56.0 ; 77.0
	Min. ; Max.	38 ; 115
	Manquant	4
Mesure de la clairance de la créatinine (ml/min/1,73m ²) réalisée	N	29
	Oui	23 (79.3%)
	Non	6 (20.7%)
	Manquant	0
Clairance de la créatinine (ml/min/1,73m ²)	N	18
	Moyenne ± ET	92.6 ± 23.6
	Médiane	88.0
	Q1 ; Q3	81.0 ; 114.0
	Min. ; Max.	52 ; 132
	Manquant	5

Traitement par ARIKAYCE LIPOSOMAL

Pour les patients inclus, le traitement par ARIKAYCE LIPOSOMAL a été initié chez 17 patients (58,6 %) et poursuivi chez 12 patients (41,4 %) ayant débuté le traitement avant la mise en place du CPC.

Parmi les 12 patients disposant d'une durée de traitement connue, la médiane était de 7,15 mois, avec un minimum de 2,7 mois et un maximum de 70,9 mois. La posologie quotidienne était disponible pour l'ensemble des 29 patients, avec une médiane de 590,0 mg/jour, un minimum de 295 mg/jour et un maximum de 590 mg/jour.

En ce qui concerne les associations thérapeutiques envisagées, 6 patients (20,7 %) n'en avaient aucune, tandis que 23 patients (79,3 %) en avaient au moins une. Les associations thérapeutiques les plus fréquemment rapportées incluaient tedizolide, clofazimine,

azithromycine et linézolide, utilisés seuls, ou en combinaison entre eux ou avec d'autres antibiotiques.

Les informations relatives au traitement par ARIKAYCE LIPOSOMAL sont présentées dans le **Tableau 8**.

Tableau 8 : Traitement par ARIKAYCE LIPOSOMAL chez les patients inclus

Variable(s)		Total (N=29)
Traitement par ARIKAYCE LIPOSOMAL	N	29
	Initiation de traitement	17 (58.6%)
	Poursuite de traitement : traitement débuté avant la mise en place du CPC	12 (41.4%)
	Manquant	0
Ancienneté du traitement par ARIKAYCE LIPOSOMAL (mois)	N	12
	Moyenne \pm ET	12.73 \pm 18.62
	Médiane	7.15
	Q1 ; Q3	5.75 ; 10.80
	Min. ; Max.	2.7 ; 70.9
	Manquant	0
Posologie (mg/jour)	N	29
	Moyenne \pm ET	579.8 \pm 54.8
	Médiane	590.0
	Q1 ; Q3	590.0 ; 590.0
	Min. ; Max.	295 ; 590
	Manquant	0
Au moins une association thérapeutique envisagée	N	29
	Non	6 (20.7%)
	Oui	23 (79.3%)
	Manquant	0

Caractéristiques des prescripteurs

Au cours de la période couverte par ce rapport, la population totale de médecins était de 28. Parmi eux, 26 médecins (92,9 %) étaient prescripteurs, définis comme des médecins ayant au moins un patient inclus dans le CPC.

Parmi les 26 médecins prescripteurs, la majorité était spécialisée en pneumologie (19 ; 73,1 %). Six médecins (23,1 %) étaient spécialisés en infectiologie, et 1 (3,8 %) en pédiatrie.

Les spécialités des médecins prescripteurs sont présentées dans le **Tableau 9**.

Tableau 9 : Spécialités des médecins prescripteurs

Variable(s)	Total (N=26)
N	26
PNEUMOLOGIE	19 (73.1%)
INFECTIOLOGIE	6 (23.1%)
PEDIATRIE	1 (3.8%)
Manquant	0

La répartition géographique des médecins et des patients inclus est présentée comme suit. Parmi les 26 médecins prescripteurs, 1 (3,8 %) se trouvait en Auvergne-Rhône-Alpes, 2 (7,7 %) en Bretagne, 1 (3,8 %) en Grand-Est, 2 (7,7 %) en Hauts-de-France, 1 (3,8 %) à La Réunion, 1 (3,8 %) en Normandie, 5 (19,2 %) en Occitanie, 2 (7,7 %) en Pays de la Loire, 2 (7,7 %) en Provence-Alpes-Côte d'Azur, et 9 (34,6 %) en Île-de-France.

Parmi les 29 patients inclus, 1 (3,4 %) se trouvait en Auvergne-Rhône-Alpes, 3 (10,3 %) en Bretagne, 1 (3,4 %) en Grand-Est, 2 (6,9 %) en Hauts-de-France, 1 (3,4 %) à La Réunion, 2 (6,9 %) en Normandie, 6 (20,7 %) en Occitanie, 2 (6,9 %) en Pays de la Loire, 2 (6,9 %) en Provence-Alpes-Côte d'Azur, et 9 (31,0 %) en Île-de-France.

La région présentant le plus grand nombre de médecins prescripteurs et de patients inclus était l'Île-de-France.

Les détails sont présentés dans le **Tableau 10**.

Tableau 10 : Répartition géographique des médecins et des patients inclus

Région	Nombre de médecins ayant au moins un patient inclus dans le CPC (N=26)	Nombre de patients inclus (N=29)
Auvergne-Rhône-Alpes	1	1
Bretagne	2	3
Grand-Est	1	1
Hauts-de-France	2	2
La Réunion	1	1
Normandie	1	2
Occitanie	5	6
Pays de la Loire	2	2
Provence-Alpes-Côte d'Azur	2	2
Île-de-France	9	9

Au cours de la période couverte par ce rapport, 25 centres ont été impliqués, avec un total de 26 médecins prescripteurs. Les centres hospitaliers universitaires (CHU) étaient les plus représentés, avec 15 centres et 16 médecins (61,5 %). Les établissements de santé privés comprenaient 5 centres et 5 médecins (19,2 %), les centres hospitaliers généraux (CHG) comprenaient 4 centres et 4 médecins (15,4 %), et 1 centre était classé « autre » avec 1 médecin (3,8 %).

Le nombre de médecins prescripteurs par type de centre est présenté dans le **Tableau 11**.

Tableau 11 : Nombre de médecins prescripteurs par type de centre

Type de centre	Nombre de centres (N=25)	Nombre et % de médecins prescripteurs (N=26)
CHU	15	16 (61.5%)
Etablissement de santé privé	5	5 (19.2%)
CHG	4	4 (15.4%)
Autre	1	1 (3.8%)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire ; CHG : Centre Hospitalier Général

b. Conditions d'utilisation du médicament

La durée de suivi médian dans le CPC, des 29 patients exposés, était de 0,90 mois, avec un minimum de 0,0 mois et un maximum de 6,8 mois.

La durée de suivi dans le CPC est présentée dans le **Tableau 12**.

Tableau 12 : Durée de suivi dans le CPC pour les patients exposés

Variable(s)		Total (N=29)
	N	29
	Moyenne ± ET	1.37 ± 1.78
	Médiane	0.90
	Q1 ; Q3	0.00 ; 2.10
	Min. ; Max.	0.0 ; 6.8
	Manquant	0
	N	29
	< 1 mois	15 (51.7%)
	[1;2[mois	6 (20.7%)
	[2;3[mois	3 (10.3%)
	[3;4[mois	1 (3.4%)
	[4;5[mois	3 (10.3%)
	≥ 6 mois	1 (3.4%)
	Manquant	0

Parmi les 29 patients exposés, l'arrêt du traitement a été rapporté chez 5 patients (17,2 %), tandis que 24 patients (82,8 %) n'ont pas interrompu le traitement. Concernant les raisons de l'arrêt du traitement (N=5), 2 patients (40,0 %) avaient terminé leur traitement, 1 patient (20,0 %) a présenté un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement, 1 (20,0 %) a interrompu pour d'autres raisons (soins palliatifs pour cancer de la vessie), et 1 (20,0 %) à sa demande.

Pour les patients exposés ayant interrompu le traitement, la durée médiane de la thérapie par ARIKAYCE LIPOSOMAL était de 3,0 mois, avec des valeurs allant de 0,5 à 14,7 mois. La dernière dose administrée était systématiquement de 590 mg.

Les conditions d'utilisation du médicament sont détaillées dans le **Tableau 13**.

Tableau 13 : Conditions d'utilisation du médicament pour les patients exposés

Variable(s)		Total (N=29)
Arrêt de traitement	N	29
	Non	24 (82.8%)
	Oui	5 (17.2%)
	Manquant	0
Raison d'arrêt du traitement	N	5
	Survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement	1 (20.0%)
	Fin du traitement	2 (40.0%)
	Autre	1 (20.0%)
	Souhait du patient d'interrompre	1 (20.0%)
	Manquant	0
Dernier dosage administré (mg)	N	5
	Moyenne ± ET	590.0 ± 0.0
	Médiane	590.0
	Q1 ; Q3	590.0 ; 590.0
	Min. ; Max.	590 ; 590
	Manquant	0
Durée de traitement par ARIKAYCE LIPOSOMAL (mois)	N	5
	Moyenne ± ET	6.20 ± 6.50
	Médiane	3.00
	Q1 ; Q3	1.20 ; 11.60
	Min. ; Max.	0.5 ; 14.7
	Manquant	0

c. Données d'efficacité

Les informations présentées dans cette section ne constituent pas des données d'efficacité au sens strict, mais plutôt des données cliniques recueillies dans le cadre du suivi des patients traités par ARIKAYCE LIPOSOMAL. Ces données documentent l'évolution clinique des patients et leur tolérance au traitement.

Concernant l'état clinique, une amélioration depuis la visite précédente a été signalée chez 5 des 11 patients pour lesquels des données étaient disponibles à M1 (45,5 %), 2 des 7 patients à M3 (28,6 %), 2 des 4 patients à M6 (50,0 %), 2 des 5 patients à M9 (40,0 %) et chez tous les patients lors des visites ultérieures, dont 2 sur 2 à M12, 1 sur 1 à M15 et 1 sur 1 à M18 (100 % à chaque visite). Lorsqu'une détérioration des symptômes a été rapportée, elle concernait souvent des combinaisons de dyspnée, de fatigue, de toux ou d'expectorations, parfois associées à une altération de l'état général ou à des troubles auditifs.

Concernant la fonction respiratoire, lors du suivi des patients exposés sur la période considérée, les explorations fonctionnelles respiratoires n'étaient disponibles que pour quelques patients à chaque visite. Les changements absolus du VEMS et de la CVF par rapport à la valeur initiale et entre les visites étaient faibles. En revanche, la DLCO a montré une diminution par rapport au départ (variation médiane de -16,5 %), mais ce paramètre n'a été évalué que chez 2 patients et uniquement lors de la visite M1.

Globalement, l'interprétation des données cliniques de suivi reste limitée, en raison du petit nombre de patients évalués à chaque visite et de la présence de données manquantes.

Tolérance au traitement

Concernant les évaluations biologiques, au cours de la période de suivi des patients exposés, les dosages d'urée sériques et de créatinine ont été réalisés chez quelques patients à chaque visite. Lorsque disponibles, les taux d'urée sérique sont restés généralement stables, avec seulement de petites variations absolues par rapport à la valeur initiale ou entre les visites consécutives.

De même, les valeurs de créatinine ont montré des variations limitées au cours du temps. Les valeurs de clairance de la créatinine calculée ont également été évaluées chez quelques patients, et les changements absolus par rapport au départ ou entre les visites étaient généralement mineurs, sans tendance constante observée sur l'ensemble de la période de suivi.

Globalement, l'interprétation des résultats biologiques reste limitée en raison du faible nombre de patients évalués à chaque visite, mais aucune anomalie majeure ni tendance claire n'a été observée dans les marqueurs de la fonction rénale.

Parmi les 29 patients exposés, pendant le suivi, 25 patients (86,2 %) n'ont présenté aucun effet indésirable immédiat ni situation particulière, tandis que 4 patients (13,8 %) ont rapporté au moins un effet indésirable, dont un a conduit à l'arrêt du traitement. Ces résultats suggèrent que le traitement était généralement bien toléré.

Les données de tolérance sont présentées dans le **Tableau 14**.

Tableau 14 : Données de tolérance des patients exposés

Variable(s)		Total (N=29)
Au moins une apparition d'effet(s) indésirable(s) immédiat(s) ou une situation particulière	N	29
	Non	25 (86.2%)
	Oui	4 (13.8%)
	Manquant	0

d. Données nationales de pharmacovigilance

Données nationales de pharmacovigilance sur la période

Ce rapport décrit les cas (effets indésirables (EI) et situations particulières) rapportés nommément pour le CPC ainsi que les cas rapportés dans l'indication et la population concernée par le CPC.

Ceci inclut les cas des patients adultes inclus dans le programme d'accompagnement ouvert depuis 2021 pour les patients traités par ARIKAYCE LIPOSOMAL pour une infection pulmonaire à mycobactérie non tuberculeuse, dès lors que ces cas rapportent un évènement (potentiellement) survenu pendant la période.

- **4 cas** de pharmacovigilance (2 initiaux et 2 suivis) dont un grave non fatal et sans mise en jeu du pronostic vital ont été rapportés.

Tableau 15 : Nombre de cas rapportés (période)

Nombre de cas total	Nombre de cas graves	Nombre de cas d'évolution fatale
4	1	0

- **52 EI** ont été rapportés au total :
 - 24 attendus (1 grave : Neuropathie périphérique, 23 non graves)
 - 28 inattendus, tous non graves

Tableau 16 : Nombre total d'EI inattendus par SOC et PT (période)

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	4
Dyspnée d'effort	2
Douleur pulmonaire	1
Sécrétion bronchique augmentée	1
Affections gastro-intestinales	7
Dyspepsie	2
Douleur abdominale haute	1
Ptyalisme	1
Selles irrégulières	1
Distension abdominale	1
Douleur abdominale	1
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	3
Douleur	1
Douleur thoracique	1
Gêne	1
Affections psychiatriques	4
Fatigue mentale	1

Sommeil de mauvaise qualité	1
Dépression	1
Insomnie	1
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	3
Sténose rachidienne	1
Contractures musculaires	1
Tension musculaire	1
Affections du système nerveux	1
Paresthésie	1
Investigations	2
Hémoglobine diminuée	1
Fréquence cardiaque augmentée	1
Infections and infestations	2
Rhinopharyngite	1
Covid-19	1
Caractéristiques socio-environnementales	1
Perte de l'indépendance dans les activités quotidiennes	1
Problèmes de produit	1
Problème du système de mise en place de dispositif	1
Total	28

- **EI ayant conduit à une modification/interruption/arrêt de traitement**

- Réduction de dose (2EI) :
 - Douleur abdominale haute résolue.
 - Dyspnée non résolue à la date de dernière information reçue.
- Interruption de traitement (2 EI) :
 - COVID-19 d'évolution inconnue.
 - Dyspnée d'effort résolue.

- **Situations particulières rapportées avec ou sans EI : 4 cas – 9 situations particulières**

- 4 cas d'utilisation non conforme au document de référence :
 - Indication "*Mycobacteria abscessus*" non conforme au RCP (3 patients) (conforme à l'indication du CPC donc, dans le cadre du CPC, il ne s'agit pas d'une situation particulière à proprement parler).
 - Schéma d'administration inapproprié (traitement un jour sur 2) (2 patients). A noter que pour un patient, l'utilisation non conforme au document de référence correspond à deux situations : indication non conforme au RCP et schéma d'administration inapproprié.
- 2 interruptions de traitement.
- 1 sous-dosage accidentel (dose potentiellement incomplète due à une fuite du nébuliseur).
- 1 problème d'omission d'administration (le patient a oublié de prendre son traitement en raison d'une fatigue et l'a pris un jour sur deux.)
- 1 patient insatisfait du traitement du fait de la contrainte de prendre son traitement tous les jours

- Aucun signal de sécurité n'a été nouvellement identifié ou réévalué dans le contexte du CPC durant la période considérée. Par ailleurs, après analyse de l'ensemble des données de sécurité disponibles au cours de la période du dernier rapport périodique de sécurité (28 septembre 2024 – 27 septembre 2025), 3 signaux concluant à des risques non importants ont été clos (douleurs abdominales, affections oropharyngées, irritation de la muqueuse nasale) et un signal a été réfuté (neuropathies périphériques et tremblements). Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) a été mis à jour pour intégrer les effets indésirables correspondants à ces trois risques nouvellement identifiés et qui ne relèvent pas d'une indication ou de critères de prescription spécifiques. Cette nouvelle version du RCP a été implémentée après la période de ce rapport.

Données nationales de pharmacovigilance cumulées

Cette section est équivalente à celle des données de la période dans la mesure où il s'agit du premier rapport.

3. Conclusion

Ce premier rapport couvre les données recueillies entre le 17 janvier 2025 et le 27 septembre 2025 dans le cadre du CPC d'ARIKAYCE LIPOSOMAL.

Durant cette période, 29 patients ont été inclus dans le CPC (formulaire d'initiation de traitement reçu). Les données confirmant l'administration (au moins un formulaire de suivi et/ou d'arrêt comportant une date ou une dose documentée) étaient disponibles pour l'ensemble des patients inclus (29/29 ; 100 %). Ces patients ont donc été considérés comme exposés au traitement.

L'âge médian des patients était de 61 ans (18-81 ans). La répartition selon le sexe était équilibrée, avec 51,7 % de femmes et 48,3 % d'hommes. Concernant les caractéristiques anthropométriques, le poids médian était de 53,0 kg (37,2-74,0 kg) et la taille médiane de 170 cm (147-184 cm). L'IMC médian était de 18,0 kg/m² (15-24 kg/m²). Ces données étaient manquantes pour 4 patients.

Tous les patients exposés (N=29) répondaient aux critères d'éligibilité pour l'initiation du traitement. Tous étaient des adultes diagnostiqués avec une infection pulmonaire à *Mycobacterium abscessus complex* (MABc) et présentaient des options thérapeutiques limitées. L'initiation du traitement a été approuvée dans tous les cas par les autorités nationales de référence (CNR ou GREPI). La durée médiane de suivi dans le CPC était de 0,90 mois (0,0-6,8).

Pendant la période de suivi, 5 patients (17,2 %) ont interrompu le traitement, tandis que 24 patients (82,8 %) ont poursuivi le traitement. Parmi les 5 interruptions : 2 patients (40 %) ont arrêté après achèvement du traitement, 1 patient (20 %) a arrêté suite à un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement, 1 patient (20 %) pour d'autres raisons (soins palliatifs pour cancer de la vessie), et 1 patient (20 %) à sa demande. La durée médiane du traitement chez les patients ayant interrompu était de 3,0 mois (0,5-14,7), la dernière dose administrée étant toujours de 590 mg.

En ce qui concerne les données cliniques recueillies pendant le suivi des patients, les explorations fonctionnelles respiratoires n'étaient disponibles que pour un nombre limité de patients à chaque visite. Les variations absolues du VEMS et de la CVF par rapport à la valeur initiale et entre les visites consécutives étaient globalement faibles. La DLCO a montré une diminution par rapport au départ (variation médiane de -16,5 %), mais ce paramètre n'a été

évalué que chez 2 patients lors de la visite M1.

Concernant les évaluations biologiques et la tolérance, les dosages d'urée sériques et de créatinine ont été réalisés chez un nombre limité de patients à chaque visite. Lorsque disponibles, les taux d'urée sériques sont restés globalement stables, avec de faibles variations absolues par rapport à la valeur initiale ou entre les visites consécutives. De même, les valeurs de créatinine ont montré peu de variations au cours du suivi. La clairance de la créatinine calculée a également été mesurée chez quelques patients, avec des variations absolues généralement mineures et sans tendance constante au fil du temps. Parmi les 29 patients exposés, 25 (86,2 %) n'ont présenté aucun effet indésirable immédiat ou situation particulière pendant le suivi, tandis que 4 patients (13,8 %) ont rapporté au moins un effet indésirable, dont un a conduit à l'arrêt du traitement.

Globalement, l'interprétation des données cliniques recueillies pendant le suivi des patients reste limitée en raison du faible nombre de patients évalués à chaque visite, mais les résultats suggèrent que le traitement a été globalement bien toléré dans les limites des données disponibles.

Concernant les données de sécurités, 4 cas reliés (2 initiaux et 2 follow-ups) rapportant 52 EI au total (28 inattendus, tous non graves, et 24 attendus, 1 grave (non fatal) et 23 non graves) ont été rapportés dans le cadre de ce CPC au cours de cette première période. En dehors de l'indication du CPC, *M. abscessus*, codée « Indication non conforme au document de référence » pour 3 patients par convention de codage, 7 situations particulières ont été rapportées. Aucun signal de sécurité n'a été nouvellement identifié ou réévalué dans le contexte du CPC durant la période considérée. Trois risques non importants (douleurs abdominales, affections oropharyngées, irritation de la muqueuse nasale) ne relevant pas d'une indication ou de critères de prescription spécifiques ont été identifiés à partir des données internationales de pharmacovigilance, et les EI correspondants ajoutés au RCP d'ARIKAYCE® LIPOSOMAL.

En conclusion, le rapport bénéfice-risque de ARIKAYCE LIPOSOMAL reste inchangé selon les données collectées au cours du CPC dans l'indication « Traitement des infections pulmonaires à *Mycobacterium abscessus complex* chez l'adulte dont les options de traitement sont limitées après avis de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire du Centre National de Référence des mycobactéries ou de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire nationale mycobactéries GREPI. »