
CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE (CPC)**ITRACONAZOLE 100 mg, gélule****ITRACONAZOLE 10 mg/mL solution buvable****dans le traitement de la teigne à *Microsporum* chez l'enfant à partir de 10 kg****Résumé du rapport de synthèse annuel n°1 du CPC****Période couverte : du 07/02/2024 au 07/02/2025**

1- Introduction

Le Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC) est une procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l'article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique, qui permet de sécuriser une prescription hors AMM d'un médicament non conforme à son AMM, afin de répondre à un besoin thérapeutique, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament est présumé favorable par l'ANSM. Le CPC peut fixer des conditions de prescription et de délivrance (CPD) différentes de celles prévues par l'AMM.

En conséquence, la mise en place d'un CPC pour l'itraconazole administré par voie orale a pour objectif de répondre à un besoin de santé publique et de sécuriser son utilisation hors AMM dans le traitement de la teigne chez l'enfant dont le poids est supérieur ou égal 10 kg. Ce dispositif permettra par ailleurs à tout médecin et plus particulièrement aux médecins de ville de prescrire ce médicament dans cette indication.

Ce CPC a été établi par l'ANSM le 12/01/2024 pour une durée de trois ans à compter de sa date d'entrée en vigueur, à savoir le lendemain de sa publication sur le site internet de l'ANSM, c'est-à-dire qu'il a débuté le 07/02/2024.

Les médicaments concernés par ce CPC sont les spécialités à base d'itraconazole par voie orale :

ITRACONAZOLE 100 mg, gélule

ITRACONAZOLE 10 mg/mL solution buvable

Ce rapport est le premier rapport périodique de synthèse dans le cadre du CPC pour les spécialités commercialisées par le laboratoire Sandoz listées ci-dessous.

Il couvre la période du 07/02/2024 au 07/02/2025.

Laboratoire exploitant	Adresse	Spécialité	Date de commercialisation
SANDOZ	9 Place Marie-Jeanne Bassot 92300 Levallois-Perret	ITRACONAZOLE SANDOZ 100 mg, gélule	12/10/2015

L'itraconazole est un antifongique de synthèse du groupe des triazoles, antifongiques azolés utilisés par voie systémique. Il est efficace contre les dermatophytes, les levures, *Aspergillus* spp. et différentes autres espèces de champignons pathogènes. L'itraconazole n'agit pas sur les zygomycètes (p.ex. *Rhizopus* spp., *Rhizomucor* spp., *Mucor* spp. et *Absidia* spp.), ni sur *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp. et *Scopulariopsis* spp.

Le mode d'action de l'itraconazole repose sur sa capacité hautement sélective à se lier aux isoenzymes fongiques du cytochrome P450. L'itraconazole inhibe la synthèse de l'ergostérol. Il modifie également la fonction des enzymes liées à la membrane, ainsi que la perméabilité de la membrane, et comme cet effet est irréversible, il entraîne la dégénérescence structurale de la cellule fongique.

Dans le cadre de l'AMM, l'itraconazole est indiqué dans diverses infections fongiques et est soumis à prescription hospitalière (le traitement ne peut pas être initié en ville).

2-Données recueillies

Du fait d'un usage recommandé par les experts en se basant sur les données de la littérature et de son utilisation depuis 1993 dans le cadre de son AMM, le profil de sécurité de l'itraconazole administré par voie orale est bien connu. En conséquence, il n'est pas mis en place de collecte de données cliniques des patients traités.

Les données de pharmacovigilance feront l'objet de rapports périodiques rédigés annuellement par les laboratoires concernés et transmis à l'ANSM en collaboration avec le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Tours.

Au cours de la période du rapport annuel (07/02/2024 au 07/02/2025), aucun cas de pharmacovigilance, survenu en France, relatif à l'utilisation de l'itraconazole dans la population pédiatrique n'a été trouvé dans la base de données de pharmacovigilance de Sandoz.

Au total, en cumulatif, 8 cas de pharmacovigilance avec itraconazole (6 graves dont un cas d'issue fatale et 2 non graves) ont été rapportés en France impliquant 37 événements indésirables (27 graves et 10 non graves).

Le cas de pharmacovigilance d'issue fatale concerne un jeune homme de 16 ans atteint d'une tumeur maligne sous-jacente (médulloblastome et métastases osseuses) qui recevait plusieurs chimiothérapies et qui est décédé à la suite de complications liées à celles-ci. Le décès n'a pas été causé par l'itraconazole.

Sur les 7 cas de pharmacovigilance restants, 5 étaient graves et 2 non graves. Il a été rapporté que dans 3 cas (2 graves et 1 non grave), le traitement avec l'itraconazole a été interrompu et les patients se sont rétablis. Les événements cliniques rapportés dans ces 3 cas comprenaient une augmentation des transaminases, une éruption maculo-papulaire, une agranulocytose, un œdème de la paupière et une éruption cutanée. Tous ces événements sont listés dans le *Core Data Sheet* (CDS) du produit, à l'exception de l'œdème des paupières (événement non grave). Bien que l'œdème des paupières ne soit pas explicitement mentionné dans le CDS, l'œdème angioneurotique est inclus, ce qui peut entraîner un œdème des paupières.

Pour les 4 cas autres cas de pharmacovigilance (3 graves et 1 non grave) rapportés, dans un cas, les événements cliniques rapportés comprenaient le développement d'une résistance multiple aux médicaments, l'absence d'efficacité, une néphropathie toxique et résistance aux médicaments chez un patient de 12 ans présentant une infection sous-jacente à l'*Aspergillus fumigatus* (résistant aux azolés), immunodéficience (transmetteur de signaux et activateur de la

transcription 3 (STAT3), syndrome d'immunodéficience primaire, infection bactérienne, infection bronchopulmonaire, mutation génique (mutation hétérozygote de perte de fonction dans le transducteur de signal et activateur de la transcription 3 (STAT3), bronchiectasies, syndrome d'hyper IgE, abcès pulmonaire et infections respiratoires récurrentes. Dans ce cas, les conditions médicales sous-jacentes fournissent une explication alternative plausible pour les événements cliniques signalés. Dans un autre cas grave, une lymphadénite cervicale a été rapportée chez un patient de 9 ans. Dans ce cas, la condition médicale sous-jacente de la maladie granulomateuse chronique fournit l'explication alternative la plus plausible. Les 2 autres cas (1 grave et 1 non grave) sont cités dans la section ci-dessous (situations spéciales de pharmacovigilance).

En cumulatif, 3 cas ont été signalés impliquant des situations spéciales de pharmacovigilance, y compris une erreur médicamenteuse (problème de disponibilité du produit) et 2 cas d'interactions médicamenteuses.

3- Conclusion

Sur la période considérée (du 7 février 2024 au 7 février 2025), aucune nouvelle donnée concernant l'efficacité ou la sécurité de l'utilisation de l'itraconazole dans le traitement de la teigne causée par *Microsporium* chez les enfants pesant 10 kg ou plus le cadre du CPC.

Sur la base des données présentées dans ce rapport, aucun changement dans le rapport bénéfice/risque de l'itraconazole dans la population pédiatrique n'a été détecté. De plus, l'analyse des cas de pharmacovigilance n'a révélé aucune nouvelle donnée liée à la sécurité.

En conclusion, le profil de sécurité reste conforme à son profil établi, et l'évaluation bénéfice/risque demeure inchangée.