

**ZANAMIVIR® 10 mg/ml, solution pour perfusion IV
ATU nominative**

Résumé du rapport de synthèse

Bilan : Période du 1^{er} octobre 2016 au 30 avril 2017

Lors de la pandémie grippale A(H1N1) 2009-2010, le laboratoire GlaxoSmithKline a mis à disposition au niveau mondial dans le cadre d'un programme compassionnel et en France, dans le cadre d'une ATU nominative protocolisée : Zanamivir 10 mg/ml, solution pour perfusion IV.

Depuis au cours des saisons grippales successives, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) a ainsi octroyé des ATU nominatives pour la spécialité Zanamivir 10 mg/ml, solution pour perfusion intraveineuse (IV). Ces ATU sont accompagnées d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) établi en collaboration avec l'ANSM et permettant une surveillance étroite des patients traités.

Le bilan présenté ici est basé uniquement sur les informations relatives aux patients traités sur la période du **1^{er} octobre 2016 au 30 avril 2017**. Elles sont issues des fiches de suivi, des fiches de déclaration d'effets indésirables et/ou grossesse ainsi que des informations complémentaires obtenues par téléphone ou mail.

A - DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET CLINIQUES

Sur la période du **1^{er} octobre 2016 au 30 avril 2017**, au total 3 ATU initiales ont été octroyées ; ces 3 patients ont reçu du Zanamivir 10 mg/ml solution pour perfusion intraveineuse.

Il n'y a pas eu de renouvellement de traitement durant cette période.

Caractéristiques des patients lors de la demande d'ATU initiale N=3 :

Les patients étaient répartis dans les 2 centres ci- dessous :

- Hôpital Charpenne, Villeurbanne (69) – service de gériatrie,
- Hôpital Tenon, Paris(75) - service réanimation médicale,

Les 3 patients étaient adultes, aucun patient mineur n'a été traité sur la période concernée.

L'âge moyen des patients était de 81 ans (min 64 ans - max 91 ans).

Deux patients étaient de sexe féminin et un de sexe masculin.

Profil des patients / facteurs de risque de complications grippales identifiés :

- un patient greffé rénal en hémodialyse continue, immunodéprimé
- un patient qui présentait une BPCO et atteint de la maladie d'Alzheimer
- un patient avec insuffisance rénale aiguë, accès de démence, cardiopathie valvulaire et AVC cérébelleux

Un patient présentait une forme sévère de grippe A H3 confirmée biologiquement. Deux autres patients présentaient également une forme sévère de grippe A dont le typage n'a pas été précisé.

Un patient était hospitalisé en réanimation pour grippe grave avec une défaillance multiviscérale et un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Une oxygénation par ventilation mécanique endotrachéale sous pression continue positive a été nécessaire ce patient. Pour deux patients, le recours à la voie orale ou inhalée était impossible, l'un présentant une défaillance multiviscérale et l'autre une défaillance respiratoire.

Un patient avait reçu de l'Oseltamivir oral avant le Zanamivir IV.

Traitement par Zanamivir :

Les 3 patients pour lesquels l'ATU fut octroyée ont été traités par Zanamivir IV.

La posologie de 2 patients a dû être adaptée en raison d'une fonction rénale diminuée. La posologie prescrite de Zanamivir IV était conforme aux recommandations du PUT.

La durée moyenne de traitement par Zanamivir des 3 patients pour lesquels une fiche de fin de traitement a été reçue était de 5,6 jours (min 5 - max 7 j).

Evolution :

Les données d'évolution virologique ne nous ont pas été communiquées pour les 3 patients ayant reçu le traitement.

Concernant les données d'évolution clinique des 3 patients traités par Zanamivir IV: 1 patient est décédé, 2 patients ont été guéris (sortis de l'hôpital).

B - BILAN DE TOLERANCE

Synthèse des données de pharmacovigilance en France

1/ Mode de déclaration

Au cours des ATU nominatives de Zanamivir IV, le recueil des données de tolérance est basé sur la déclaration spontanée d'effets indésirables par les professionnels de santé. En conséquence, cette notification ne peut être aussi exhaustive que le recueil systématique et obligatoire des événements indésirables tels que requis au cours d'un essai clinique. Cependant, la nature des effets signalés, leur évolution et la qualité des observations recueillies permettent de contribuer à l'évaluation du profil de tolérance de Zanamivir.

2/ Population exposée

Du 1^{er} octobre 2016 au 30 avril 2017, le nombre de patients exposés est de 3 par le biais d'une ATU nominative.

3/ Données générales

Un cas grave de pharmacovigilance a été rapporté au cours de la période du 1er octobre 2016 au 30 avril 2017.

Il s'agit d'un patient de 64 ans greffé rénal, hémodialysé ayant comme antécédent une hypertension artérielle, une artériopathie oblitérante des membres inférieurs, hospitalisé en unité de soins intensifs suite à un syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère persistant, une défaillance multiviscérale et une grippe AH3 persistante malgré un traitement de 12 jours par Oseltamivir. Une demande de traitement par Zanamivir a été faite. Le patient est décédé une semaine après la fin du traitement. Le lien de causalité n'a pas été établi.

Les données de pharmacovigilance pour ce suivi et en cumulatif en France sont rappelées dans le tableau ci-après :

Données France	01/10/2016 au 30/04/2017 (7 mois)	Données cumulatives au 30/04/2017
Nombre ATU	3	94
Nombre de cas graves	1	37
Nombre de décès	1	31

Le taux de décès pour la période du suivi et en cumulatif est de 33%.

Synthèse des données de pharmacovigilance internationale

Le programme compassionnel se poursuit dans le monde entier et les données continuent d'être collectées, suivies et évaluées.

A ce jour, il n'a pas été identifié de nouvelles données importantes de sécurité au cours de cette période et l'évaluation du rapport bénéfice/risque du Zanamivir IV dans le programme compassionnel reste inchangée (favorable).

Une mise en perspective des données colligées dans le cadre des ATU nominatives en France avec les données internationales du programme compassionnel est en cours de réalisation.

Conclusion sur le rapport bénéfice/risque de l'ATU Zanamivir IV pendant la période considérée :

Les données actuelles ne remettent pas en cause le rapport bénéfice/risque du Zanamivir IV dans le programme compassionnel.