

# AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE 2ème RESUME DU RAPPORT DE SYNTHESE PERIODIQUE

VANDÉTANIB 100 mg, comprimés  
Période du 17/11/2010 au 16/02/2011

## Introduction :

VANDÉTANIB 100 mg, comprimés fait l'objet actuellement d'une mise à disposition dans le cadre d'Autorisations Temporaires d'Utilisation Nominatives (ATU) encadrées par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT). Il est développé par le laboratoire AstraZeneca dans le traitement du cancer médullaire métastatique de la thyroïde. Ce résumé du deuxième rapport périodique de synthèse couvre un trimestre (du 17 novembre 2010 au 16 février 2011).

## Données recueillies dans le cadre de l'atu nominative protocolisée

Depuis le 18 août 2010, date de début de la mise à disposition de Vandétanib en ATU nominative, 22 patients ont pu bénéficier de ce médicament.

Au cours de la période couverte par ce rapport, treize nouveaux patients (9 hommes et 4 femmes), d'âge moyen 60 ans (11–75 ans) ont obtenu une ATU nominative, dont :

- dix adultes présentant un cancer médullaire de la thyroïde de forme sporadique,
- deux adultes présentant un cancer médullaire de la thyroïde de forme non documentée
- et un enfant, présentant un cancer médullaire de la thyroïde de forme héréditaire.

Ces patients présentaient une localisation secondaire hépatique (9 patients), pulmonaire (6 patients), osseuse (4 patients), médiastinale (3 patients), splénique (1 patient), ganglionnaire cervicale (4 patients), et abdominale (1 patient).

Deux fiches d'arrêt de traitement ont été reçues au cours de la période couverte par ce rapport. Les raisons d'arrêt du traitement ont été la découverte d'une leucémie aiguë chez un patient et une détresse respiratoire ayant entraîné le décès d'une autre patiente. Ces deux événements ont été considérés comme non liés à la prise du Vandétanib par les médecins prescripteurs.

## Données de pharmacovigilance

Au cours de la période couverte par ce rapport, deux déclarations d'effets indésirables graves et inattendus ont été rapportées au service de pharmacovigilance du laboratoire AstraZeneca, dont :

- un cas grave de **vascularite cérébrale** reliée, selon le prescripteur, au Vandétanib survenu chez une patiente, douze jours après le début du traitement. Le scanner cérébral réalisé en urgence était normal. Le Vandétanib a été arrêté et la patiente a été mise sous prednisolone. Une IRM de contrôle une semaine plus tard a mis en évidence une hémorragie méningée. L'artériographie cérébrale a retrouvé un rétrécissement bilatéral des artères sylviennes compatible avec le diagnostic de vascularite cérébrale d'origine paranéoplasique ou médicamenteuse.

La vascularite cérébrale n'est pas un effet indésirable attendu avec le Vandétanib et en l'absence de biopsie artérielle, l'origine paranéoplasique ou médicamenteuse ne peut être déterminée.

- un cas grave **d'épisode syncopal**, associé à un **érythème** et à un **prurit** des mains a été rapporté chez un patient âgé de 56 ans présentant un cancer médullaire de la thyroïde avec des métastases hépatiques, une ascite néoplasique, une fonction hépatique altérée et des œdèmes des membres inférieurs. Ces effets apparus six semaines après le début du Vandétanib ont été considérés, selon le prescripteur, comme reliés à ce traitement. Le Vandétanib a été arrêté momentanément. L'épisode syncopal s'est résolu le jour même, l'érythème et le prurit des mains quatre semaines après l'arrêt du traitement. Le Vandétanib a été réadministré, après deux mois d'interruption, à la posologie de 100 mg /jour le premier mois, puis à la dose de 200 mg/jour le mois suivant et enfin de 300 mg/jour sans réapparition de signes d'intolérance.

## Conclusion

A la date du 16 février 2011, trois déclarations d'effets indésirables ont, au total, été rapportées sous Vandétanib depuis sa mise à disposition en ATU. Durant la même période, il n'y a pas eu de signal particulier au cours des essais cliniques.

De ce fait, il n'y a pas de modification du profil de sécurité d'emploi du Vandétanib.