

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

RESUME DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°1

QIZENDAY (Biotine) 100mg, Gélule

Période du 13 Juillet 2016 au 12 Janvier 2017

I. Introduction

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 1^{er} juin 2016 une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte à MedDay Pharmaceuticals pour QIZENDAY (biotine) 100 mg, gélule, indiqué chez les adultes dans le traitement de la sclérose en plaques progressive primaire ou secondaire sans poussée depuis au moins 1 an. L'ATUc est exploitée par le laboratoire PHARMA BLUE. Une demande d'AMM a été déposée auprès de l'Agence européenne du médicament (EMA) pour l'indication des formes progressives primaires ou secondaires de sclérose en plaques (SEP) chez l'adulte. La dose journalière recommandée est de 300 mg (1 gélule 3 fois par jour). La mise à disposition de QIZENDAY est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de fiches de recueil d'information permettant d'obtenir une information sur l'utilisation et la tolérance de QIZENDAY.

Ce premier rapport présente les données recueillies sur 6 mois depuis la date d'inclusion du premier patient et couvre donc la période du 13 juillet 2016 au 12 janvier 2017.

Entre le 13 juillet 2016 et le 12 janvier 2017, 5 483 patients issus de 249 centres hospitaliers ont été inclus.

L'âge moyen à l'inclusion était de 57 ans avec une nette prédominance féminine (61%). La majorité des patients (56%) avaient une forme de sclérose en plaques secondairement progressive (SPMS). 27,8% avaient une forme primaire progressive (PPMS) tandis que les données n'étaient pas renseignées dans 16% des cas. La SEP était diagnostiquée depuis 17,9 ans en moyenne (20,9 ans pour la SPMS et 12,5 ans pour la PPMS). L'EDSS moyen était de 6,13 (+/- 1,21) et le périmètre de marche moyen de 218,13 mètres.

Parmi les 5 483 patients inclus dans l'ATU de cohorte, 2 781 (50,8%) ont été préalablement traités par biotine (Cerenday®) dans le cadre d'une ATU nominative.

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

Les données d'efficacité présentées dans ce rapport sont à interpréter avec précaution dans la mesure où il s'agit de données recueillies en ouvert sans groupe contrôle et sans monitoring.

D'après les données d'efficacité recueillies (EDSS, périmètre de la marche, CGI médecin), celle-ci suggèrent un état stable des patients dans une grande majorité des cas (plus de 80% des cas), une amélioration ou une aggravation dans des proportions équivalentes (autour de 10%) pour les patients restant.

Par ailleurs, l'efficacité du traitement en termes d'amélioration pourrait dépendre de la durée du traitement, mais cela reste à confirmer par des données à plus long terme.

Arrêts de traitement :

169 fiches d'arrêts de traitement ont été reçues dont 158 arrêts définitifs qui étaient principalement dus à un effet thérapeutique non satisfaisant ou au souhait du patient ou à un évènement indésirable.

III. Donnée de pharmacovigilance

268 cas de pharmacovigilance ont été reçus pour les 5 483 patients inclus dans l'ATU de cohorte. Parmi ces cas, on note :

- 23 cas graves dont 4 décès (2 de cause inconnue et 2 infarctus du myocarde), 4 cancers (carcinome canalaire infiltrant, carcinome urothélial papillaire, lymphome, lésions intra-épithéliales du col de l'utérus) et 10 aggravations de la maladie (dont 2 avec un retour à l'état antérieur après arrêt du traitement). Un accident vasculaire cérébral, un cas de myoclonie, une aggravation de migraine, un cas de thrombopénie et une pyélonéphrite ont été également rapportés.
- 245 cas non graves dont 152 en rapport avec une aggravation de la maladie, ou un effet thérapeutique non satisfaisant pouvant être liés à l'évolution naturelle de la maladie et/ou à une durée de traitement trop courte.

Les autres cas non graves concernent principalement des évènements indésirables appartenant aux « affections du système nerveux » tels que céphalées, insomnie, confusion, « affections gastro-intestinales » tels que nausées, diarrhée, constipation et bouche sèche ; et « affections de la peau et du tissu sous-cutané » de type rash, eczéma et prurit. Trois cas d'interférences avec des tests biologiques ont été rapportés.

IV. Conclusion

Entre le 13 juillet 2016 et le 12 janvier 2017, 5 483 patients atteints de sclérose en plaques progressive dont 2 781 préalablement traités dans le cadre de l'ATU nominative ont été inclus dans l'ATU de cohorte QIZENDAY.

Les données d'efficacité recueillies (EDSS, périmètre de marche, impression clinique globale) ont montré globalement une stabilisation moyenne des paramètres fonctionnels.

Ces données d'efficacité sont à interpréter avec précaution et restent spéculatives dans la mesure où il s'agit de données recueillies en ouvert sans groupe contrôlé. Par ailleurs le nombre de fiches de suivi dans l'ATU de cohorte à 6 mois reste limité.

Les données recueillies ne modifient pas actuellement le rapport bénéfice/risque du produit dans l'indication actuelle.