

**Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte (ATUc)
Fenfluramine 2,2 mg/mL, solution buvable**

Résumé du rapport de synthèse périodique n° 1
Période du 8 février 2021 au 8 mai 2021

Introduction

Fenfluramine 2,2 mg/ml, solution buvable bénéficie d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte depuis le 11 décembre 2020, encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) dans l'indication suivante : traitement adjuvant des crises d'épilepsie associées au syndrome de Dravet, en association à d'autres médicaments antiépileptiques, à partir de l'âge de 2 ans, après avis d'un centre de référence dans la prise en charge des épilepsies rares. Le traitement ne peut pas être initié *de novo* chez l'adulte. Le traitement par Fenfluramine 2,2 mg/ml, solution buvable ne doit s'envisager qu'après échec, réponse insuffisante ou intolérance aux autres traitements.

Le premier patient a été inclus dans l'ATU de cohorte le 8 février 2021.

Il s'agit du résumé du premier rapport de synthèse, qui couvre la période du 8 février 2021 au 8 mai 2021.

I. Données recueillies dans le cadre de l'ATU de cohorte protocolisée

II.1. Données cliniques et démographiques recueillies

II.1.a/ sur la période considérée

Au total, sur la période considérée, 23 patients ont été inclus dans la cohorte et au moins une commande de traitement a été reçue pour ces 23 patients. Fenfluramine 2,2 mg/ml, solution buvable a été prescrite par 13 neuropédiatres répartis dans 11 centres hospitaliers. Aucun patient n'a arrêté le traitement.

Caractéristiques des patients :

- sexe-ratio femmes/hommes : 0,77 (10/13)
- âge médian : 8,3 ans [2,9 ans ; 20,9 ans]. La majorité des patients étaient des enfants [2 ans -18 ans], seuls 2 patients étaient majeurs (20 et 21 ans), issus du programme de développement clinique de la fenfluramine dans le syndrome de Dravet (étude de suivi OLE ZX0008 1900)

Tous les patients inclus étaient diagnostiqués du syndrome de Dravet, présentaient des crises d'épilepsie associées et étaient déjà traités par plusieurs antiépileptiques. Tous les patients avaient une échocardiographie normale à l'inclusion dans l'ATU.

Demande d'accès au traitement (23 patients)

Bilan des crises lors des 4 dernières semaines avant l'initiation du traitement par Fenfluramine :

- Nombre moyen de crises d'épilepsie avant l'initiation : 15,8 crises (Min : 0 ; Max : 140)
- Nombre moyen de crises tonico-cloniques avant l'initiation : 10,4 crises (Min : 0 ; Max : 60)
- Nombre moyen d'état de mal épileptique ou de crises prolongées (>5min) avant l'initiation : 0,8 épisodes (Min : 0 ; Max : 12)

Traitements antiépileptiques concomitants : tous les patients (n=23) étaient traités par valproate de sodium. Les autres traitements rapportés étaient le clobazam (n=19), stiripentol (n=13), topiramate (n=9), cannabidiol (n=3 dont 1 patient pour lequel le médecin envisage l'arrêt). Certains patients recevaient également du clonazepam, loflazepate d'éthyle et lévétiracétam.

Au cours de la période, 11 fiches d'initiation de traitement ont été reçues et 3 fiches de suivi à 1 mois. Ces données étant limitées, leur interprétation doit être considérée avec prudence.

A l'initiation du traitement (11 patients)

- Nombre moyen de crises d'épilepsie : 23,8 crises (Min : 0 ; Max : 100)
- Nombre moyen de crises tonico-cloniques : 16,5 crises (Min : 0 ; Max : 66)
- Nombre moyen d'état de mal épileptique ou de crises prolongées (>5min) : 1,6 crises (Min : 0 ; max : 12)

Un mois après l'initiation du traitement (3 patients)

Deux patients ont vu leur nombre de crises diminuer de 25 à 50 % depuis l'initiation de la fenfluramine :

- Le patient 0001 est passé de 35 à 25 crises d'épilepsie par mois
- Le patient 0009 est passé de 22 à 13 crises d'épilepsie par mois

Le patient 0006 n'a pas eu de changement dans la fréquence des crises. Son médecin a diminué la posologie du clonazepam (Rivotril®) de 1,8 mg/jr à 0,6 mg/jr.

II.1.b/ Cumulativement

S'agissant du premier rapport périodique de synthèse d'ATU fenfluramine les données cumulatives sont identiques aux données présentées sur la période en II.1.a.

II.2. Données de pharmacovigilance sur la période

Au cours de la période considérée (du 8 février 2021 au 8 mai 2021), aucun effet ni événement indésirable n'a été rapporté.

Conclusion

Entre le 8 février 2021 et le 8 mai 2021, 23 patients ont été inclus dans l'ATU de cohorte fenfluramine dans 11 centres hospitaliers répartis dans plusieurs villes françaises.

Ces 23 patients étaient diagnostiqués du syndrome de Dravet, présentaient des crises d'épilepsie associées et étaient déjà traités par plusieurs antiépileptiques. Tous les patients étaient âgés de 2 ans et plus et 2 patients étaient âgés de plus 18 ans (issus d'une étude de suivi en ouvert et recevant déjà de la fenfluramine). Tous les patients avaient une échocardiographie normale à l'inclusion dans l'ATU.

A la date du 8 mai 2021, des données de suivi étaient disponibles chez seulement 11 patients ce qui limite l'analyse et l'interprétation.

Aucun effet indésirable n'a été déclaré et aucun arrêt de traitement n'a été signalé.

Les données recueillies au cours de l'ATU sont limitées et ne permettent pas de mettre en évidence une nouvelle information de sécurité ou d'efficacité de Fenfluramine 2,2 mg/mL, solution buvable. Aucune modification du PUT, de la note d'information au prescripteur ou de la note d'information patient n'est attendue.

Ainsi, sur la période considérée, les données de sécurité et d'efficacité issues du suivi des patients inclus dans l'ATU de cohorte ne remettent pas en cause le rapport bénéfice/risque de la Fenfluramine 2,2 mg/mL, solution buvable.