

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°5 ATTENTIN (Sulfate de dexamphétamine) 5 mg, comprimé

Période du 1^{er} janvier 2019 au 30 juin 2019

Introduction

ATTENTIN 5 mg, comprimé, bénéficie d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative encadrée par un Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations (PUT).

Dans le cadre de cette ATU, ATTENTIN 5 mg est indiqué pour le traitement de la narcolepsie avec ou sans cataplexie et de l'hypersomnie idiopathique après échec thérapeutique des traitements indiqués dans ces pathologies.

Données recueillies dans le cadre des ATU nominatives

Depuis le 5 janvier 2017, jusqu'au 30 juin 2019, une ATU nominative a été accordée à 117 patients, et parmi eux :

- 53 patients sont traités pour une narcolepsie,
- 54 patients sont traités pour une hypersomnie,
- 8 patients sont traités pour TDAH,
- 1 patient est traité pour dépendance aux amphétaminiques,
- 1 patient pour leucopathie post-radique avec syndrome cognitif dysexécutif et apathie,

Pendant la période considérée pour ce rapport (1^{er} janvier au 30 juin 2019), 10 nouveaux patients ont reçu une ATU pour l'ATTENTIN.

La moyenne d'âge des patients ayant bénéficié d'au moins une ATU est de 38 ans (min : 14 ans ; max : 90 ans). La majorité de ces patients sont des femmes (n = 65 soit 55,6 %).

Parmi les 90 patients actuellement sous traitement, 59 étaient déjà traités par sulfate de dexamphétamine auparavant. Pour la période considérée, les posologies d'ATTENTIN étaient comprises entre 5 et 60 mg/jour, ce qui correspond aux posologies recommandées dans le PUT, avec une moyenne à 31 mg/jour.

Quinze arrêts de traitement ont été déclarés sur la période couverte par ce rapport. De plus, 4 patients sont en suspicion d'arrêt (absence de commande pendant > 6 mois) et 2 patients en arrêt probable (absence de commande pendant > 1 an).

Données de sécurité

Pharmacovigilance

Pendant la période couverte par ce 5^e rapport, 1 cas grave et 4 cas non-graves ont été rapportés :

- Un cas grave de syndrome de burn-out avec épuisement, repli sur soi et recrudescence des hallucinations hypnagogiques, dans un contexte d'études avec un fort investissement, conduisant à une hospitalisation en urgence (< 24h). L'effet indésirable s'est résolu après arrêt du traitement.
- Un cas non grave de multiples fractures des molaires sans traumatisme aigu. Le traitement a été maintenu.
- Un cas non grave de tachycardie après augmentation de la posologie d'ATTENTIN. Le traitement a été arrêté.
- Un cas non grave de raidissement de cheveux bouclés chez une patiente traitée pour endométriose. Le traitement par ATTENTIN a été maintenu.
- Un cas non grave d'augmentation de la pression artérielle avec diagnostic d'hypertension artérielle. Le traitement par ATTENTIN a été maintenu et un traitement antihypertenseur a été débuté.

De plus un follow-up a été rapporté concernant un cas de prurit avec éruptions surinfectées, irritabilité et idées noires. Les événements se sont résolus après arrêt du traitement.

Au total, la plupart des effets indésirables reportés sont en lien avec le système cardiovasculaire. Ceci est lié à la nature amphétaminique de l'ATTENTIN.

Bilan cardiaque

Au total, 82 patients traités par ATTENTIN présentent ou ont présenté au moins une anomalie du bilan cardiaque.

Pour 27 patients, une ou plusieurs de ces anomalies du bilan cardiaque étaient préexistantes à l'introduction d'ATTENTIN lors de la première demande d'ATU (observées à l'échographie cardiaque ou à l'Holter-ECG). Ces anomalies préexistantes à l'introduction de l'ATTENTIN ne contre-indiquaient pas le traitement selon les cardiologues et les prescripteurs. Il s'agissait principalement d'anomalies cardiaques stabilisées chez des patients traités au long cours par dexamphétamine. L'anomalie la plus fréquemment rencontrée est une insuffisance mitrale, le plus souvent considérée comme discrète, bénigne, voire physiologique, par les cardiologues.

Pour 35 patients, le bilan cardiaque ne présentait aucune anomalie lors de la première demande d'ATU mais présentait au moins une anomalie lors d'un renouvellement d'ATU avec la tachycardie sinusale le plus fréquemment rapportée. Parmi ces patients, 31 étaient sous traitement en juin 2019.

Les 20 patients restants présentaient donc au moins une anomalie avant l'introduction d'ATTENTIN, et une anomalie différente sous ATU.

Dans tous les cas, ces anomalies ne contre-indiquaient pas la poursuite du traitement selon les cardiologues et les prescripteurs.

Conclusion

Compte tenu de l'ensemble des données recueillies, le rapport bénéfice/risque de l'ATTENTIN, dans les indications précitées, demeure favorable.