

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°8 ATTENTIN (Sulfate de dexamphétamine) 5 mg, comprimé

Période du 1^{er} Juillet 2020 au 31 Décembre 2020

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 31 décembre 2020, une ATU nominative a été accordée à 131 patients, et parmi eux :

- 55 patients sont traités pour une narcolepsie,
- 65 patients sont traités pour une hypersomnie,
- 9 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} juillet au 31 décembre 2020), 5 nouveaux patients ont reçu une ATU pour l'ATTENTIN.

La moyenne d'âge des patients ayant bénéficié d'au moins une ATU est de 39 ans (min : 10 ans ; max : 91 ans). La majorité de ces patients sont des femmes (n = 73 soit 55,7 %).

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 80 mg/jour, avec une moyenne à 33 mg/jour.

Deux arrêts de traitement ont été déclarés sur la période couverte par ce rapport. De plus, 6 patients semblent avoir arrêté le traitement (absence de commande depuis plus de 6 mois) pour un total de 41 patients ayant arrêté le traitement depuis le début de l'ATU. A noter que deux patients qui étaient en arrêt de traitement ont recommencé le traitement au cours de la période couverte par ce rapport.

Données de sécurité

Pharmacovigilance

Pendant la période couverte par ce 8^e rapport, 3 cas non graves ont été rapportés :

- Un patient traité depuis le 19 juin 2017 par ATTENTIN 20 mg / jour pour narcolepsie avec cataplexie. Le patient a présenté des pics hypertensifs objectivés par Holter. ATTENTIN arrêté puis repris. À la suite de la mise en place d'un traitement correctif, un contrôle Holter est effectué et la pression sanguine est considérée comme correcte. ATTENTIN est maintenu. L'effet indésirable est considéré comme résolu. Le rôle d'ATTENTIN ne peut être exclu.
- Une patiente traitée depuis le 10 novembre 2017 par ATTENTIN, 60 mg / jour pour hypersomnie. Les traitements concomitants incluaient la duloxetine et le pitolisant. La patiente a présenté une douleur xiphoidienne. Le bilan cardiaque est normal. La douleur est évaluée comme non grave par le notificateur. ATTENTIN est maintenu. Le rôle d'ATTENTIN ne peut être exclu.
- Une patiente traitée depuis le 24 avril 2012 avec de la dexamphétamine. Dans ses antécédents médicaux, on retrouvait anxiété et une hypothyroïdie. Elle est actuellement traitée par ATTENTIN 30 mg / jour pour hypersomnie idiopathique. La patiente a présenté de l'hypertension confirmée par Holter. Nous n'avons

pas d'information sur l'issue de l'effet indésirable au moment de la rédaction du rapport. Le rôle d'ATTENTIN ne peut être exclu.

De plus, 1 suivi de cas a été rapporté sur la période concernée par ce rapport.

- Le patient était traité par 80 mg / jour depuis novembre 2019 (surdosage prescrit) pour sa narcolepsie avec cataplexie diagnostiquée en avril 2016. Le patient avait présenté une aggravation de son hypertension artérielle. Le rôle du médicament est possible, ayant pu déséquilibrer une HTA précédemment traitée par AVLOCARDYL. Un relais par COVERAM avait été instauré. Au cours de la rédaction de ce rapport, de nouvelles informations nous sont parvenues au sujet de la pression artérielle du patient qui était de 145/100 mmHg le 22 juin 2020. A la suite (date inconnue), le notificateur nous rapporte que l'aggravation de l'hypertension est résolue et que le COVERAM est arrêté en raison de la survenue d'effets indésirables (non spécifiés). Le patient est toujours traité par 80mg / jour d'ATTENTIN.

Au total, la plupart des effets indésirables rapportés sont en lien avec le système nerveux central et le système cardiovasculaire. Ceci semble lié à la nature amphétaminique de l'ATTENTIN et à ses répercussions directes sur ces deux systèmes. Les effets indésirables cardiaques rapportés étaient tous attendus (seule la déclaration d'un syndrome de Raynaud représente une atteinte vasculaire non attendue).

Bilan cardiaque

Au total, 100 patients traités par ATTENTIN présentent ou ont présenté au moins une anomalie du bilan cardiaque.

Pour 20 patients, une ou plusieurs de ces anomalies du bilan cardiaque étaient uniquement 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 47 patients, le bilan cardiaque ne présentait aucune anomalie lors de la première demande d'ATU mais présentaient au moins une anomalie lors d'un renouvellement d'ATU avec la tachycardie sinusale la plus fréquemment rapportée. Parmi ces patients, 39 étaient encore sous traitement en décembre 2020.

Les 33 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.