

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE (ATUc)

Résumé du rapport de synthèse périodique n° 4

OSPOLOT, 50 mg, comprimé pelliculé
OSPOLOT, 200 mg, comprimé pelliculé sécable

(01/03/2018 - 28/02/2019)

I. Introduction

OSPOLOT 50 mg, comprimé pelliculé et OSPOLOT 200 mg, comprimé pelliculé sécable bénéficient d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte depuis le 04/03/2015 encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) dans l'indication suivante : « Traitement du Syndrome de Pointes-Ondes Continues du Sommeil (POCS) après échec des thérapeutiques disponibles et appropriées ».

L'épilepsie de type POCS est une forme d'épilepsie touchant les enfants et disparaissant habituellement à l'adolescence. OSPOLOT est soumis à une prescription hospitalière réservée aux spécialistes en pédiatrie ou en neurologie.

II. Données recueillies dans le cadre de l'ATUc protocolisée

II.a. *Données cliniques et démographiques*

	Données de la période (01/03/2018 - 28/02/2019)	Données cumulées (04/03/2015 - 28/02/2019)
Inclusions		
Nombre de patients	89 patients (103 demandes)	580 patients (699 demandes)
Confirmation de commande*	83 patients	564 patients
Patients précédemment traités par ATU _n	4 patients (5 %)	262 patients (45 %)
Patients précédemment traités par un autre AE**	Renseignés chez 29 patients (33 %)	Renseignés chez 174 patients (30 %)
Motif d'inclusion	Inefficacité autres AEs: 66 %	Inefficacité autres AEs : 64 % Intolérance autres AEs : 11 %
Motifs refus d'inclusion	Indication hors ATUc : 86 % contre-indication : 14 %.	Indication hors ATUc : 98 % contre-indication : 2 %.
Arrêt de traitement		
Nombre de patients	52 patients	89 patients
Motifs arrêts	Non-observance / perdus de vue : 60 % Evolution favorable : 17 % Effet thérapeutique non satisfaisant : 16 %	Non-observance / perdus de vue : 38 % Evolution favorable : 31 % Effet thérapeutique non satisfaisant : 16 %
Caractéristiques patients		
Age à l'inclusion	Médiane : 7 ans Moyenne : 7 ans (2-18 ans)	Médiane : 8 ans Moyenne : 8 ans (0-29 ans)
Sexe ratio (H / F en %)	51 / 49	58 / 42
Nombre moyen de crises à l'inclusion	11 (patients initiant OSPOLOT) 3 (patients précédemment traités par ATU _n)	9 (patients initiant OSPOLOT) 2 (patients précédemment traités par ATU _n)
Caractéristiques traitement		
Posologie à l'initiation	2,5 ± 1,2 mg/kg/j	2,8 ± 1,5 mg/kg/j
Posologie d'entretien	5,2 ± 2,0 mg/kg/j	6,0 ± 2,9 mg/kg/j
Modification posologie	18 patients	63 patients

Motif modification de posologie	Motifs cliniques ou ajustement au poids : 50 % Effet indésirable : 11 % Non documentées : 39 %	Motifs cliniques ou ajustement au poids : 67% Effet indésirable : 3 % Non documentées : 30 %
Traitements associés		
DCI	clobazam (27 %) lévétiracétam (20 %) valproate de sodium (16 %) éthosuximide (10 %)	clobazam (29 %) valproate de sodium (18 %) lévétiracétam (17 %) éthosuximide (12 %)
Bilans biologiques		
A l'inclusion (dont anormaux)	61 bilans biologiques reçus (3 anormaux : 1 trouble de la NFS, 2 troubles de la créatinine)	
Après inclusion (dont anormaux)	6 bilans biologiques reçus (1 anormal : thrombocytose modérée)	114 bilans biologiques reçus (4 anormaux : troubles de la NFS)

* Les autres patients ont pu être traités sur le stock des Pharmacies à Usage Intérieur (PUI)

** AE : Anti Epileptique

II.b. Données de pharmacovigilance sur la période et en cumulé

Sur la période considérée

Dix-huit cas ont été notifiés dont 2 cas graves (3 effets indésirables).

- Patiente de 5 ans traitée depuis le 31/08/2015 par OSPOLOT pour une épilepsie focale. Historique médical : épilepsie focale, surpoids, hypermétropie, pied-bot, retard de développement psychomoteur. En 2017, apparition de caries dentaires. Les médicaments suspectés sont OSPOLOT (relation possible) et Micropakine (imputabilité non évaluable).
- Patient de 7 ans traité par OSPOLOT 50mg à la posologie de 150 mg/jour dans l'indication POCS depuis janvier 2014. Le 20/07/2018 : apparition brutale d'une diplopie binoculaire. Œdème papillaire bilatéral au fond d'œil sans baisse de l'acuité visuelle. Intensité modérée. IRM cérébrale en urgence : normale. Ponction lombaire : pas d'hyperpression du LCR. Hospitalisation du 07/08/18 au 08/08/18. Modification de la posologie : 100 mg/jour. Patient non rétabli. Pas d'autre traitement.

Parmi les 6 cas non graves rapportés, les 15 effets indésirables sont : anorexie, perte de poids, troubles du comportement, épisodes de confusion, angoisses, dyspnée, vomissement, irritation cutanée, photosensibilisation, myalgies, somnolence, asthénie et douleur.

Parmi les 6 cas non graves et associés à des effets indésirables qui ont été rapportés, 15 effets indésirables ont été notifiés, dont 7 déjà identifiés dans le PUT : confusion, perte de poids, dyspnée, vomissement, douleurs gastriques, trouble du comportement. Les autres effets indésirables rencontrés sont : anorexie, angoisse, irritation cutanée, photosensibilisation, somnolence et asthénie.

Sur la période considérée, 10 notifications d'effet thérapeutique non satisfaisant ont été recueillies. Le traitement a été arrêté chez 9 patients et la posologie augmentée chez le dixième.

Cumulativement

Depuis l'octroi de l'ATU de cohorte, 29 cas ont été notifiés dont 4 cas graves.

De plus, 11 notifications d'effet thérapeutique non satisfaisant ont été recueillies. Le traitement a été arrêté chez 10 patients et la posologie augmentée chez le onzième.

Un cas d'erreur d'administration médicamenteuse a été déclaré (administration d'OSPOLOT à la place d'Urbanyl). Aucune exposition à OSPOLOT au cours d'une grossesse ou au cours d'un allaitement n'a été rapportée. Aucun cas de décès n'a été signalé.

II.c. *Données de la littérature*

Sur la période concernée, 4 articles ont été identifiés portant sur la tolérance ou l'efficacité du sultiame mais aucun ne concernait l'indication POCS (Tacke et al, 2018 ; Zhang et al, 2018 ; Caraballo et al, 2018 ; Frikha et al, 2018). Les données de sécurité issues de la recherche bibliographique ne remettent pas en cause le rapport bénéfice/risque du sultiame dans l'indication de la cohorte.

III. Conclusion

Les données de sécurité et d'efficacité issues du suivi des patients inclus dans l'ATU de cohorte OSPOLOT sur la période considérée et sur la période cumulée et les données de la recherche bibliographique ne remettent pas en cause le rapport bénéfice/risque du sultiame dans l'indication et les conditions d'utilisation de la cohorte.