

# AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE (ATUc) RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N° 1 ONTOZRY (cénobamate)

Période du 25 mai 2021 au 25 novembre 2021

## Introduction

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 24 mars 2021 une Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte (ATUc) pour les spécialités Ontozry® (cénobamate) 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, comprimés pelliculés, encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'information (PUT). Cénobamate est indiqué dans le traitement adjuvant des crises d'épilepsie partielles avec ou sans généralisation secondaire dans la population adulte présentant une épilepsie focale non contrôlée, en échec de tous les autres traitements appropriés disponibles. Il s'agit du résumé du premier rapport de synthèse couvrant la période du 25/05/2021 au 25/11/2021. Le premier patient a été inclus dans l'ATU de cohorte le 25 mai 2021.

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

### *II.1. Données cliniques et démographiques recueillies*

Au total, sur la période considérée, 109 patients ont été inclus dans la cohorte et au moins une commande a été reçue pour 105 patients. Ontozry® (cénobamate) a été prescrit par 33 médecins neurologues répartis dans 21 centres hospitaliers. Sept patients ont arrêté le traitement durant cette période.

Caractéristiques des patients :

- Sexe-ratio : 1,4 (63 hommes / 46 femmes).
- Âge médian : 36,8 ans [18,6 ans ; 82,6 ans].

Tous les patients inclus étaient âgés de plus de 18 ans et traités pour une épilepsie focale non contrôlée, en échec de tous les autres traitements appropriés disponibles.

Le délai moyen entre le diagnostic et l'initiation de cénobamate était d'environ 24 ans (min 5 ans, max 55 ans).

Statut clinique des patients inclus dans l'ATU de cohorte :

- Nombre de patients présentant des crises focales sans rupture de contact avec un signe moteur : 40
- Nombre de patients présentant des crises focales avec rupture de contact : 90
- Nombre de patients présentant des crises focales avec bilatéralisation tonico-clonique secondaire : 105

- Nombre de patients ne répondant pas aux critères d'inclusion précédemment cités : 9
- Nombre moyen de jours sans crises au cours du dernier mois avant l'inclusion : 9,75 jours

Au cours de l'ATU de cohorte, 36 fiches de suivi médical à 3 mois et 3 fiches de suivi médical à 6 mois ont été reçues. Compte-tenu des données limitées utilisées pour l'analyse, leur interprétation doit être considérée avec prudence.

#### Arrêts de traitements :

Sept arrêts de traitements ont été signalés au cours de la période en raison d'effets indésirables (5 patients), de progression de la maladie (1 patient) ou suite à la décision du patient lui-même (1 patient).

#### II.2. Données de pharmacovigilance sur la période

Ce premier résumé du rapport de synthèse d'ATU de cohorte rapporte la survenue de 18 cas de pharmacovigilance (correspondant à 49 effets indésirables) dont 2 cas graves et 16 cas non graves. Aucun cas de décès n'a été rapporté.

Nombre d'EI grave		Nombre d'EI non grave		Nombre total d'EI	
Listé	Non listé	Listé	Non listé	Listé	Non listé
<b>3</b>	<b>2</b>	<b>29</b>	<b>15</b>	<b>32</b>	<b>17</b>

Les 2 cas graves sont les suivants :

- Patiente de 38 ans traitée par cénobamate 200 mg/j (seul traitement) à partir du 21/04/2021 et qui a présenté des **troubles cognitifs** (non listé) et de la **fatigue** (listé) en juillet 2021. La patiente n'avait pas de traitement concomitant. Aucune information d'est disponible sur l'évolution de ce cas. Les troubles cognitifs sont considérés comme possiblement reliés au cénobamate.
- Patient de 39 ans traité par cénobamate 12,5 mg/j à partir du 01/08/021 et clobazam 30 mg/j, avec un antécédent de traumatisme crânien. Il a été hospitalisé 23 jours plus tard pour **somnolence sévère et signes d'encéphalopathie**. Le clobazam a été réduit à 5 mg/j conduisant à l'amélioration de l'état du patient. Le traitement par cénobamate a été maintenu. Les EI sont considérés comme reliés à la prise concomitante de clobazam et de cénobamate.

Au cours de cette période, aucun patient n'a présenté d'idées suicidaires, d'automutilation ou de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse systémique avec éosinophilie.

### Conclusion

Entre le 25 mai 2021 et le 25 novembre 2021, 109 patients ont été inclus dans l'ATU de cohorte cénobamate dans 21 centres hospitaliers répartis dans plusieurs villes françaises.

Ces 109 patients étaient diagnostiqués avec une épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire, résistante aux médicaments, qui n'avait pas été correctement contrôlée. Tous les patients étaient âgés de 18 ans et plus.

A la date de ce rapport, les données de suivi étaient disponibles pour 38 patients, ce qui limite l'analyse et l'interprétation des données. L'arrêt du traitement cénobamate a été rapporté pour 7 patients.

Au total, 18 effets indésirables (dont 2 graves) reliés au cénobamate ont été rapportés pendant la période en France.

Les données rapportées dans le cadre de ce premier rapport de synthèse ne permettent pas de remettre en question le rapport bénéfice/risque d'Ontozry® (cénobamate) qui reste inchangé.

Le suivi de l'évolution des 2 cas graves est demandé au promoteur pour le prochain rapport de synthèse.

Aucune modification du PUT, de la note d'information au prescripteur ou de la note d'information au patient n'est nécessaire.