

AUTORISATION D'ACCÈS COMPASSIONNEL
RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°10
ATTENTIN (sulfate de dexamphétamine) 5 mg, comprimé

Période du 1^{er} juillet 2021 au 31 décembre 2021

Introduction

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

Dans le cadre de cette AAC, 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 AAC (anciennement ATU nominatives)

Depuis le 5 janvier 2017, jusqu'au 31 décembre 2021, une AAC/ATU a été accordée à 138 patients, et parmi eux :

- 57 patients sont traités pour une narcolepsie,
- 70 patients sont traités pour une hypersomnie,
- 9 patients sont traités pour TDAH,
- 1 patient est traité pour dépendance aux amphétaminiques,
- 1 patient est traité pour leucopathie post-radique avec syndrome cognitif dysexécutif et apathie.

Pendant la période considérée pour ce rapport (1^{er} juillet au 31 décembre 2021), 4 nouveaux patients ont reçu une AAC pour ATTENTIN.

La moyenne d'âge des patients ayant bénéficié d'au moins une AAC/ATU est de 38 ans (min : 10 ans ; max : 90 ans). La majorité de ces patients sont des femmes (n = 76 soit 55%).

Parmi les 80 patients actuellement sous traitement, 49 (soit 61,25%) étaient déjà traités par sulfate de dexamphétamine auparavant. Pour la période considérée, les posologies de l'ATTENTIN étaient comprises entre 5 et 80 mg/jour, avec une moyenne de 35 mg/jour.

Cinq arrêts de traitement ont été déclarés sur la période couverte par ce rapport. De plus, 19 patients semblent avoir arrêté le traitement (absence de commande depuis plus de 6 mois) pour un total de 58 patients ayant arrêté le traitement depuis le début de l'AAC/ATU. A noter que 4 patients qui étaient en arrêt de traitement ont recommencé le traitement au cours de la période couverte par ce rapport.

Données de sécuritéPharmacovigilance

Pendant la période couverte par ce 10^{ème} rapport, aucun cas grave n'a été rapporté et 4 cas non-graves ont été rapportés :

- Tachycardie sinusale avec palpitations et extrasystoles ventriculaires chez une patiente de 21 ans, traitée depuis plus de 4 ans pour hypersomnie idiopathique par ATTENTIN 20 mg/j. La patiente présente des palpitations depuis l'augmentation de la posologie de 15 à 20 mg/j. Effets non résolus. Le rôle de l'ATTENTIN dans la survenue de ces effets ne peut être exclu.

- Augmentation de diamètre de l'aorte ascendante avec normalisation du diamètre de l'arc aortique chez une patiente de 35 ans, en situation de dénutrition, traitée depuis 4 ans pour TDA par ATTENTIN 20 mg/j. Le cardiologue ne retient pas de critère de gravité. L'effet semble être lié aux antécédents de maladie de Behçet de la patiente, cependant le rôle de l'ATTENTIN ne peut être exclu.
- Tachycardie (90 bpm, bien tolérée) chez une patiente de 31 ans, hyperthyroïdienne, traitée depuis 4 mois pour somnolence post-traumatique par ATTENTIN 20 mg/j. Effet non résolu. Le rôle de l'ATTENTIN dans la survenue de l'effet ne peut être exclu.
- Hypertension artérielle (jusqu'à 180/110) et tachycardie (100 bpm) chez une patiente de 59 ans, ayant un pacemaker et étant en situation d'obésité modérée, traitée depuis environ 4 ans pour hypersomnie idiopathique par ATTENTIN 60 mg/j. Bilan cardiologique normal mais introduction de vérapamil 120 mg/j. Effets non résolus. Le rôle de l'ATTENTIN dans la survenue de ces effets ne peut être exclu.

Aucun suivi de cas n'a été rapporté sur la période concernée par ce rapport.

Au total, la plupart des effets indésirables rapportés depuis le début de l'AAC/ATU sont en lien avec le système nerveux central et le système cardiovasculaire. Ceci est lié à la nature amphétaminique de l'ATTENTIN et à ses répercussions directes sur ces deux systèmes. Les effets indésirables cardiaques rapportés étaient presque tous attendus.

Bilan cardiaque

Au total, 106 patients traités par ATTENTIN présentent ou ont présenté au moins une anomalie du bilan cardiaque.

Pour 22 patients, une ou plusieurs de ces anomalies du bilan cardiaque étaient uniquement préexistantes à l'introduction de l'ATTENTIN lors de la première commande d'AAC/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 49 patients, le bilan cardiaque ne présentait aucune anomalie lors de la première demande d'AAC/ATU mais présentait au moins une anomalie lors d'un renouvellement d'AAC/ATU avec la tachycardie sinusale la plus fréquemment rencontrée.

Les 35 patients restants présentaient donc au moins une anomalie avant l'introduction de l'ATTENTIN, et une anomalie différente sous AAC/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.