

AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL AVEC PUT ET RECUEIL DE DONNEES (AAC AVEC PUT-RD)

Résumé du rapport de synthèse périodique n°1

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

(01/03/2022 - 28/02/2023)

I. Introduction

OSPOLOT 50 mg, comprimé pelliculé et OSPOLOT 200 mg, comprimé pelliculé sécable ont bénéficié d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT-RD) du 04/03/2015 au 28/02/2022 dans l'indication suivante : « Traitement du Syndrome de Pointes-Ondes Continues du Sommeil (POCS) après échec des thérapeutiques disponibles et appropriées ».

L'ATUc a pris fin au profit d'une Autorisation d'Accès Compassionnel avec PUT-RD à partir du 1^{er} mars 2022 dans les indications suivantes :

- Traitement du Syndrome de Pointes-Ondes Continues du Sommeil (POCS)
- Epilepsie à paroxysmes rolandiques
- Epilepsie de Landau-Keffner
- Absences

OSPOLOT est soumis à une prescription hospitalière réservée aux spécialistes en pédiatrie ou en neurologie.

Remarque : Ce rapport est le premier rapport d'AAC avec PUT-RD pour les spécialités OSPOLOT 50mg et OSPOLOT 200mg.

Les données présentées dans le rapport n°7 de l'ATUc ne sont donc pas reprises dans ce rapport, les indications et les données recueillies sous l'AAC avec PUT-RD diffèrent et ne peuvent pas être cumulées. Au total, 826 patients avaient été inclus dans la cohorte et 359 patients de la cohorte étaient encore en cours de traitement durant les trois derniers mois de la cohorte.

II. Données recueillies dans le cadre de l'AAC avec PUT-RD

II.a. *Données cliniques et démographiques*

Données de la période (01/03/2022 - 28/02/2023)	
Inclusions	
Nombre de patients	615 patients Les caractéristiques à l'initiation ne sont pas disponibles pour 28 patients.
Confirmation de commande*	608 patients (99 %)
Historique de traitement par Ospolot	Initiation : 99 patients (16 %) Précédemment traités par ATUc : 332 patients (54 %) Précédemment traités par ATUn : 156 patients (25 %) Non précisé : 28 patients (5 %)

Indications cliniques	POCS : 408 patients (66,3 %) Epilepsie rolandique : 100 patients (16,3 %) Crises partielles : 16 patients (2,6 %) Syndrome Landau-Keffner : 6 patients (1 %) Absences : 4 patients (0,7 %) Crises généralisées : 3 patients (0,5 %) Autre : 13 patients (2,1 %) Multiple : 12 patients (1,9 %) Non précisé : 53 patients (8,6 %)
Patients précédemment traités par un autre AE**	Renseigné chez 324 patients (53 %), pour un total de 605 AEs. Motif d'arrêt des AEs précédents : - Inefficacité autres AEs : 346 (57 %) - Intolérance autres AEs : 61 (10 %) - Inefficacité et intolérances autres AEs : 6 (1 %) - Evolution favorable : 18 (3 %) - Autre, non déterminé : 174 (29 %)
Arrêt de traitement	
Nombre de patients	8 patients inclus dans le PUT dans la période pour évolution favorable de la maladie De plus, 3 patients inclus dans l'ATUc dans les périodes précédentes, mais pas dans le PUT de l'AAC
Motifs arrêts	Evolution favorable : 8 (73 %) Effet thérapeutique non satisfaisant : 1 (9 %) Effet indésirable : 1 (9 %) Non déterminé : 1 (9 %)
Caractéristiques patients	
Age à l'inclusion	Médiane : 10 ans Moyenne : 10 ans (3-72 ans)
Sexe ratio (H / F en %)	59,5 / 40,5 % L'information n'est pas disponible pour 28 patients.
Caractéristiques traitement	
Posologie à l'initiation	2,7 ± 1,4 mg/kg/j
Posologie d'entretien	5,4 ± 2,5 mg/kg/j
Modification posologie	51 patients, 55 modifications
Motif modification de posologie	Motifs cliniques ou ajustement au poids : 39 (71 %) Effets indésirables, mauvaise tolérance : 3 (5,5 %) Non documentées : 13 (23,5 %)
Traitements associés	
DCI	Renseigné pour 310 patients avec au moins 1 autre AE associé, jusqu'à 4 AEs associés. Clobazam : 152 (31,7 %) Lévétiracétam : 91 (19 %) Valproate de sodium : 73 (15,2 %) Ethosuximide : 42 (8,8 %) Lamotrigine : 28 (5,8 %) Topiramate : 19 (4 %) Hydrocortisone : 12 (2,5 %) Lacosamide : 12 (2,5 %) Carbamazépine : 8 (1,7 %) Clonazépam : 8 (1,7 %) Oxcarbazépine : 8 (1,7 %) Zonisamide : 8 (1,7 %) Autre : 18 (3,7 %)

Bilans biologiques	
A l'inclusion (dont anormaux)	445 bilans biologiques reçus pour 445 patients, dont 2 anormaux concernant 2 patients : <ul style="list-style-type: none"> - NFS avec anémie - NFS + clairance de la créatinine + ionogramme
Après inclusion (dont anormaux)	234 bilans biologiques reçus pour 215 patients, dont 1 anormal : taux de Calcium faible.

* 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

Sur la période considérée

Cinq cas de pharmacovigilance concernant des patients français ont été notifiés :

- 3 cas graves associés à 7 effets indésirables
 - o EI attendus : majoration des troubles du comportement, nausées, dyspnée, neutropénie
 - o EI inattendus : suspicion de crise catatonique, asthénie, élévation de la créatininémie
- 2 cas non graves associés à 3 effets indésirables
 - o EI inattendus : asthénie (x2) et érection douloureuse.

Cinq effets thérapeutiques non satisfaisants ont été enregistrés dont un associé à une erreur médicamenteuse (erreur de méthode d'utilisation du produit).

Une erreur de dosage accompagnée d'une erreur de dispensation a été interceptée et enregistrée, il s'agit d'une confusion entre les comprimés de 50 mg et 200 mg.

Aucune exposition à OSPOLOT au cours d'une grossesse ou au cours d'un allaitement n'a été rapportée.

Aucun décès lié au traitement n'a été signalé.

Les données de sécurité issues de la recherche bibliographique ne remettent pas en cause le rapport bénéfice/risque du sultiame dans les indications de l'AAC avec PUT-RD.

III. Conclusion

Les données de sécurité et d'efficacité issues du suivi des patients inclus dans l'AAC avec PUT-RD OSPOLOT sur la période considérée 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 l'AAC avec PUT-RD.