

AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°12 ATTENTIN (sulfate de dexamphétamine) 5 mg, comprimé

Période du 1^{er} juillet 2022 au 31 décembre 2022

Introduction

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

Dans le cadre de cette AAC, ATTENTIN 5 mg est octroyé 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

Depuis le 5 janvier 2017, jusqu'au 31 décembre 2022, une AAC a été accordée à 146 patients, et parmi eux :

- 60 patients sont traités pour une narcolepsie,
- 74 patients sont traités pour une hypersomnie,
- 10 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 2022 au 31 décembre 2022), 3 nouveaux patients ont reçu une AAC pour ATTENTIN.

La moyenne d'âge des patients ayant bénéficié d'au moins une AAC est de 38 ans (min : 11 ans ; max : 90 ans). La majorité de ces patients sont des femmes (n = 77 soit 53%).

Parmi les 85 patients sous traitement pendant la période, 51 (soit 60%) 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 de 35 mg/jour.

Six arrêts de traitement ont été confirmés sur la période couverte par ce rapport. Ces confirmations concernaient 4 patients qui étaient considérés en arrêt probable et 2 patients qui étaient considérés en suspicion d'arrêt sur la période précédente. De plus, 18 patients semblent avoir arrêté le traitement (absence de commande depuis plus d'un an) pour un total de 61 patients ayant arrêté le traitement depuis le début de l'AAC. A noter que 1 patient qui était en arrêt de traitement confirmé a recommencé le traitement au cours de la période couverte par ce rapport.

Données de sécurité

Pharmacovigilance

Pendant la période couverte par ce 12^{ème} rapport, aucun nouveau cas n'a été rapporté.

Deux suivis de cas ont été rapportés sur la période concernée par ce rapport (cas rapportés en 2021 et initialement décrits dans le rapport de synthèse n°10) :

- Présence d'une tachycardie sinusale diurne, de palpitations et d'une extrasystole ventriculaire monomorphique lors de la surveillance par Holter, survenues chez une patiente de 21 ans, traitée depuis plus de 4 ans par ATTENTIN pour une hypersomnie idiopathique. Elle était initialement traitée à 15 mg/j, avec une augmentation de posologie à 20 mg/j deux ans après l'initiation du traitement. D'après le cardiologue, la posologie de l'ATTENTIN a été diminuée à 15 mg/jour pendant une semaine (information non confirmée par le prescripteur), puis de nouveau augmentée à 20 mg/j suite à la résolution des effets de tachycardie et palpitations. Une nouvelle surveillance par Holter 1 an après la première a montré de rares extrasystoles supraventriculaires isolées et n'a montré aucun signe de tachycardie. La tachycardie et les palpitations sont donc considérées comme résolues, les extrasystoles ventriculaires sont considérées non résolues. Le rôle de l'ATTENTIN dans la survenue de ces effets ne peut être exclu. Le suivi de ce cas sera présenté dans le prochain résumé de rapport de synthèse.
- Augmentation du diamètre de l'aorte ascendante avec normalisation du diamètre de l'arc aortique, identifiée lors d'une échographie cardiaque chez une patiente de 35 ans, en situation de dénutrition, traitée depuis 4 ans pour TDAH par ATTENTIN 20 mg/j. Le cardiologue ne retient pas de critère de gravité, l'effet semblant être lié aux antécédents de maladie de Behçet de la patiente, cependant le rôle de l'ATTENTIN ne pouvant être complètement exclu la posologie a été réduite avant un arrêt de traitement environ 7 mois et demi après la découverte de l'effet.

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, 112 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 (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 54 patients, le bilan cardiaque ne montrait aucune anomalie lors de la première demande d'AAC mais au moins une anomalie était détectée lors d'un renouvellement d'AAC. L'anomalie la plus fréquemment rapportée était la tachycardie sinusale.

Les 36 patients restants présentaient donc au moins une anomalie avant l'introduction de l'ATTENTIN, et une anomalie différente sous AAC.

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.