AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL (AAC)

**PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE
ET DE RECUEIL DE DONNEES**

**OSPOLOT, 50 mg, comprimé pelliculé
OSPOLOT, 200 mg, comprimé pelliculé sécable
(sultiame)**

Février 2025

Version 3

<p>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</p> <p>AAC</p> <p>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</p> <p>Mail : contact-labo-aac@ansm.sante.fr</p>	<p>Coordonnée du laboratoire exploitant</p> <p>INRESA 1 rue Jean Monnet 68870 Bartenheim</p> <p>Tél : 33 (0)3 89 70 76 60 Fax : 33 (0)3 89 70 78 65 Mail : info@inresa.fr</p>
--	--

Table des matières

1	INTRODUCTION	3
1.1	Le médicament	3
1.2	Autorisation d'accès compassionnel.....	3
1.2.1	Généralités	3
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD).....	3
1.3	Information des patients.....	4
2	MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS	4
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur.....	4
2.1.1	Formalités avant tout traitement	4
2.1.2	Suivi médical des patients	5
2.1.3	Arrêt de traitement.....	5
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé.....	6
2.3	Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé (ANSM) .	6
2.4	Rôle du laboratoire INRESA	6
3	PHARMACOVIGILANCE	7
3.1	Rôle des professionnels de santé	7
3.1.1	Qui déclare ?.....	7
3.1.2	Que déclarer ?.....	7
3.1.3	Quand déclarer ?.....	7
3.1.4	Comment déclarer ?.....	7
3.1.5	A qui déclarer ?.....	7
3.2	Rôle des patients et/ou des associations de patients	7
3.3	Rôle du laboratoire INRESA	7
3.3.1	Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont INRESA a connaissance	8
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM.....	8
3.4	Rôle de l'ANSM.....	8
3.5	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	8
	ANNEXE A : RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT	10
	ANNEXES B : INFORMATIONS DESTINÉES AU PATIENT	16
	ANNEXES C : FICHES DE SUIVI MEDICAL	24

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament

OSPOLOT est indiqué dans le traitement de l'épilepsie, après échec des thérapeutiques disponibles et appropriées, dans les situations suivantes :

- Traitement du Syndrome de Pointes-Ondes Continues du sommeil (POCS)
- Traitement de l'épilepsie à paroxysmes rolandiques
- Traitement de l'épilepsie de Landau-Keffner
- Traitement des absences

Cette spécialité dispose d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en Allemagne mais pas en France.

1.2 Autorisation d'accès compassionnel

1.2.1 Généralités

L'autorisation d'accès compassionnel dite "AAC" permet, une mise à disposition exceptionnelle de certains médicaments sans AMM lorsqu'ils répondent aux critères définis à l'article L.5121-12-1 du Code de la Santé Publique (CSP) c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- Ils sont destinés à traiter des patients nommément désignés qui ne peuvent participer à une recherche biomédicale,
- Ils sont destinés à traiter des maladies graves, rares ou invalidantes,
- Il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché,
- L'efficacité et la sécurité du médicament sont présumées en l'état des connaissances scientifiques,
- Le médicament est susceptible de présenter un bénéfice réel,
- La mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

L'AAC est autorisée, pour une durée limitée, par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), à la demande du médecin prescripteur et est subordonnée à la mise en place d'un protocole d'utilisation thérapeutique.

L'AAC, contrairement à un essai clinique, n'a pas pour objectif d'apporter une réponse sur l'efficacité du médicament mais bien de traiter des patients.

L'AAC peut être modifiée, suspendue ou retirée si les conditions prévues ci-dessus ne sont plus remplies, ou pour des motifs de santé publique.

1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD)

Ce médicament ne bénéficiant pas d'une AMM en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette AAC est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire INRESA. Le protocole permet :

1. Le suivi et la surveillance des patients traités : tous les patients recevant le traitement dans le cadre de cette AAC sont suivis et surveillés selon les modalités décrites par le protocole. L'ensemble des données de surveillance collectées par les prescripteurs sont recueillies et analysées par le laboratoire INRESA et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.

Le laboratoire INRESA a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les 12 mois un rapport de synthèse sur cette AAC comportant l'ensemble des données recueillies notamment :

- Les caractéristiques des patients traités
- Les modalités effectives d'utilisation du médicament
- Les données de pharmacovigilance, comprenant une synthèse de tous les effets indésirables ainsi que toute information utile sur la tolérance du médicament recueillie en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature

Un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM, est transmis par le laboratoire aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux Centres Régionaux de

Pharmacovigilance (CRPV) et aux Centres Anti Poison (CAP) pour information et est publié sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

2. L'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un bon usage, avec notamment le résumé des caractéristiques du produit (RCP) qui fixe les critères d'utilisation du médicament, les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'AAC.

3. La définition des critères d'utilisation et de dispensation du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

4. Le rôle de tous les acteurs du présent dispositif.

Un exemplaire de ce protocole est remis par le laboratoire à chacun des médecins prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est, par ailleurs, disponible sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr - rubrique Référentiel des autorisations d'accès compassionnel).

1.3 Information des patients

Préalablement à la mise en route du traitement, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le prescripteur sur le médicament et sur les modalités de la procédure de mise à disposition exceptionnelle et de déclaration des effets indésirables. Une note d'information destinée au patient (Annexe B) lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté. En outre, chaque conditionnement de médicament est assorti d'une notice d'information destinée aux patients.

Le texte de la notice est également disponible sur le site internet de l'ANSM, www.ansm.sante.fr, rubrique Référentiel des autorisations d'accès compassionnel.

2 MODALITÉS PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DÉLIVRANCE DU MÉDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

L'AAC implique le strict respect des mentions définies dans le résumé des caractéristiques du produit (Annexe A) notamment indications et contre-indications ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités.

OSPOLOT est indiqué, dans le traitement de l'épilepsie, après échec des thérapeutiques disponibles et appropriées, dans les situations suivantes :

- Traitement du Syndrome de Pointes-Ondes Continues du sommeil (POCS)
- Traitement de l'épilepsie à paroxysmes rolandiques
- Traitement de l'épilepsie de Landau-Keffner
- Traitement des absences

Les contre-indications, mises en gardes et précautions particulières d'emploi sont détaillées dans le RCP (Annexe A).

Dans le cadre de l'AAC, OSPOLOT est soumis à prescription hospitalière.

La prescription est réservée aux spécialistes en pédiatrie ou en neurologie.

Seuls les prescripteurs et les pharmaciens exerçant dans un établissement de santé public ou privé peuvent respectivement le prescrire et le dispenser.

2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

2.1.1 Formalités avant tout traitement

1. Tout médecin hospitalier souhaitant prescrire OSPOLOT dans le cadre d'une AAC doit au préalable prendre connaissance de ce PUT-RD.

2. Le médecin adresse la demande d'AAC par télétransmission via l'application e-saturne (cf. guides de demande d'AAC avec e-saturne : www.ansm.sante.fr rubrique AAC).

3. Après évaluation par l'ANSM, un avis favorable est mis à disposition, via l'application e-saturne, du prescripteur et du pharmacien mentionnant notamment les initiales du patient ainsi que le numéro d'autorisation de l'AAC et pour une durée de traitement précise ou, le cas échéant, un avis défavorable dûment motivé.

4. Après accord de l'ANSM, le médecin complète la fiche d'initiation de traitement, qu'il transmet au pharmacien de l'établissement de santé pour transmission à INRESA.

2.1.2 Suivi médical des patients

2.1.2.1 Début de traitement

Après avoir obtenu l'avis favorable de l'ANSM, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite à la date à laquelle le médicament sera disponible auprès de la pharmacie hospitalière.

Lors de cette visite, le médecin :

- Vérifie l'absence d'une contre-indication à OSPOLOT,
- Remet au patient, à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désigné la note d'information destinée au patient (Annexe B),
- Explique le traitement par OSPOLOT et ses effets indésirables au patient, à son représentant légal ou la personne de confiance et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- Établit une ordonnance d'OSPOLOT et informe, si possible, le médecin traitant du patient.

2.1.2.2 Visites de suivi

Au cours de chacune des visites de suivi, le prescripteur :

- Recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement,
- Recherche la survenue d'effets indésirables, remplit une fiche de déclaration d'effet indésirable (Annexes C), le cas échéant,
- Remplit la fiche de signalement de grossesse (Annexes C), le cas échéant,
- Établit une ordonnance d'OSPOLOT,
- Remplit la fiche de visite de suivi correspondante (Annexes C),
- Remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexes C), le cas échéant.

À échéance de l'AAC, si le médecin prescripteur désire poursuivre le traitement, il devra soumettre à nouveau une demande d'AAC selon les mêmes modalités que la demande initiale d'AAC.

Après évaluation, comme pour la demande initiale, un nouvel avis favorable est mis à disposition, via l'application e-saturne, du prescripteur et du pharmacien ou, le cas échéant, un avis défavorable de renouvellement dûment motivé.

Un exemplaire de chaque fiche (initiation de traitement, suivi, déclaration d'effet indésirable et/ou de signalement de grossesse, arrêt de traitement) est envoyé systématiquement et sans délai au pharmacien de l'établissement de santé pour transmission à INRESA.

2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (Annexes C). Il y sera précisé la raison de l'arrêt.

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, la fiche correspondante doit être également remplie.

Ces fiches complétées doivent être adressées sans délai à INRESA.

INRESA
Tél : +33 (0)3 89 70 76 60
Fax : +33 (0)3 89 70 78 65
Mail : info@inresa.fr

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier demande une AAC d'OSPOLOT, le pharmacien de son établissement doit également prendre connaissance du PUT-RD.

Pour chaque patient, le pharmacien doit s'assurer qu'il dispose d'une AAC de l'ANSM valide et qu'il a transmis la fiche d'initiation de traitement ou de suivi de traitement avant toute dispensation d'OSPOLOT.

Les commandes et la gestion du stock sont sous la responsabilité du pharmacien d'établissement de santé.

Pour la commande initiale de traitement, le pharmacien d'établissement de santé doit adresser la commande de médicament à INRESA accompagnée d'une copie de l'AAC et d'une copie de la fiche d'initiation de traitement (Annexes C).

Pour tout renouvellement, le pharmacien hospitalier devra joindre à sa commande la copie de l'AAC (renouvellement) et une copie de la fiche de suivi (Annexes C).

L'expédition d'OSPOLOT par INRESA sera conditionnée à la réception de ces documents.

Par ailleurs, les fiches de déclaration d'effet indésirable doivent permettre au pharmacien de déclarer au laboratoire tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation.

2.3 Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des Produits de Santé (ANSM)

L'ANSM a mis en place avec INRESA ce protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données.

L'ANSM évalue les demandes d'AAC d'OSPOLOT puis octroie ou refuse celles-ci. Cela s'applique pour les demandes initiales mais aussi pour les demandes de renouvellement.

L'ANSM évalue tous les 12 mois le rapport de synthèse de l'AAC réalisé par INRESA. Après validation par l'ANSM, un résumé de ce rapport sera transmis tous les 12 mois par INRESA aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information et sera diffusé sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

2.4 Rôle du laboratoire INRESA

INRESA fournit un exemplaire de ce protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données aux médecins qui en font la demande et aux pharmaciens concernés exerçant dans un établissement de santé public ou privé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

INRESA honore les commandes d'OSPOLOT émanant des pharmaciens dans les conditions suivantes :

1. Pour une première commande pour tout nouveau patient, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :
 - a. Le bon de commande,
 - b. La copie de l'AAC octroyée,
 - c. La copie de la fiche d'initiation de traitement dûment complétée (Annexes C).
2. Pour les éventuelles commandes intermédiaires dans le cas où la première commande est faite pour un mois de traitement alors que l'AAC est octroyée pour une durée supérieure, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :
 - a. Le bon de commande,
 - b. La copie de l'AAC octroyée en cours de validité.
3. Pour une AAC renouvelée par l'ANSM, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :
 - a. Le bon de commande,
 - b. La copie de l'AAC nouvellement octroyée,
 - c. La copie de la dernière fiche de suivi de traitement dûment complétée (Annexes C).

INRESA collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT, notamment les informations de pharmacovigilance et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance.

INRESA partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Toulouse chargé du suivi national d'OSPOLOT.

INRESA analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport, tous les 12 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national.

INRESA diffuse, tous les 12 mois, le résumé de ces rapports validé par l'ANSM aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

3 PHARMACOVIGILANCE

3.1 Rôle des professionnels de santé

3.1.1 Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament en AAC, doit en faire la déclaration.
Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse et d'exposition professionnelle.
Une exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement est aussi à signaler.

3.1.3 Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables doivent être déclarés dès que le professionnel de santé en a connaissance.

3.1.4 Comment déclarer ?

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'effet indésirable (Annexes C).
En cas d'arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (Annexes C).
En cas de grossesse, remplir également la fiche de signalement de grossesse (Annexes C).

3.1.5 A qui déclarer ?

Déclarer à :

INRESA Tél : +33 (0)3 89 70 76 60 Fax : +33 (0)3 89 70 78 65 Mail : info@inresa.fr

3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

Le patient, son représentant légal, la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peuvent déclarer :

- Les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- Les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

Comment déclarer ?

La déclaration doit être faite le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables sur le portail de signalement : www.signalement-sante.gouv.fr.

3.3 Rôle du laboratoire INRESA

INRESA collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance.

3.3.1 Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont INRESA a connaissance

INRESA a l'obligation de transmettre à l'ANSM (via EudraVigilance) tous les effets indésirables ayant été portés à sa connaissance et survenus :

- En France
- Dans un pays hors Union Européenne
- Et pour les cas survenus dans les autres pays de l'Union Européenne de s'assurer de leur transmission à EudraVigilance selon les procédures en vigueur dans le pays de survenue.

Le laboratoire et le CRPV en charge du suivi national définissent ensemble les modalités pratiques de transmission de ces cas.

Ces modalités ne concernent pas la transmission d'observations d'effets indésirables suspects, inattendus et graves (SUSARs), survenus dans le cadre d'essais cliniques interventionnels.

En cas d'effet indésirable grave (quel que soit le pays de survenue et son cadre d'utilisation) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en AAC (médecins, pharmaciens, patients), INRESA contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM

INRESA établit tous les 12 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation d'OSPOLOT, les informations relatives à la sécurité qui comprennent l'ensemble des effets indésirables (graves et non graves) et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament.

Ce rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé est transmis par INRESA tous les 12 mois à l'ANSM par e-mail (contact-labo-aac@ansm.sante.fr) et au CRPV en charge du suivi national.

Après validation par l'ANSM, INRESA transmet tous les 12 mois le résumé de ce rapport aux médecins, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et CAP. Ce résumé est également diffusé sur le site Internet de l'ANSM.

3.4 Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

- Prend connaissance des informations qui lui sont transmises par INRESA ainsi que par le CRPV en charge du suivi national et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- Informe INRESA de tout effet indésirable qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- Valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par INRESA avant sa diffusion par ce dernier,
- Diffuse sur son site Internet (www.ansm.sante.fr) le RCP, la notice destinée aux patients, le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV de Toulouse est désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec OSPOLOT.

Il est destinataire (via INRESA) des effets indésirables transmis à l'ANSM, des rapports périodiques de synthèse et des résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

Il peut demander à INRESA de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

ANNEXES

Annexe A : Résumé des caractéristiques du produit dans le cadre de l'AAC

Annexes B : Informations destinées aux patients

- Note d'information destinée au patient
- Notice destinée au patient

Annexes C : Fiches de suivi médical

- Fiche d'initiation de traitement
- Fiche de suivi
- Fiche d'arrêt de traitement
- Fiche de déclaration d'effet indésirable et/ou de signalement de grossesse

ANNEXE A : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

OSPOLOT 50 mg
Sultiame.....50 mg
Pour un comprimé pelliculé
Excipient à effet notoire : un comprimé contient 12,5 mg de lactose monohydraté

OSPOLOT 200 mg
Sultiame.....200 mg
Pour un comprimé pelliculé sécable
Excipient à effet notoire : un comprimé contient 50 mg de lactose monohydraté

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

OSPOLOT 50 mg, comprimé pelliculé.
Blanc, rond et légèrement bombé, marqué « 50 » sur un côté.

OSPOLOT 200 mg, comprimé pelliculé sécable.
Blanc, rond et légèrement bombé avec une ligne de séparation sur un côté et marqué « 200 » sur l'autre côté. Le comprimé peut être divisé en deux doses identiques.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

OSPOLOT est indiqué dans le traitement de l'épilepsie, après échec des thérapeutiques disponibles et appropriées, dans les situations suivantes :

- Traitement du Syndrome de Pointes-Ondes Continues du sommeil (POCS)
- Traitement de l'épilepsie à paroxysmes rolandiques
- Traitement de l'épilepsie de Landau-Keffner
- Traitement des absences

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Le traitement doit être instauré par des médecins compétents dans le traitement de l'épilepsie (neurologues, pédiatres).

La posologie doit être déterminée de façon individuelle.

Traitement du syndrome de Pointes-Ondes Continues du Sommeil (POCS) :

La dose d'entretien est de l'ordre de 5 à 10 mg/kg de poids corporel par jour. Elle doit être atteinte progressivement, par paliers sur une semaine. Pour une augmentation lente de la dose, OSPOLOT 50 mg est plus approprié. OSPOLOT 200 mg présente une ligne de séparation permettant de diviser le comprimé en deux doses identiques.

Traitement de l'épilepsie à paroxysmes rolandiques, de l'épilepsie de Landau-Keffner et des absences :

La posologie est de 5 mg/kg de poids corporel par jour.

En raison de la courte demi-vie du sultiame, la dose quotidienne doit être répartie dans la mesure du possible en trois prises quotidiennes. En observant cette répartition de la dose quotidienne, une concentration plasmatique constante du produit sera atteinte en cinq à six jours. Les concentrations plasmatiques thérapeutiques n'ont pas encore été déterminées.

Méthode d'administration

Les comprimés pelliculés se prennent sans les croquer avec de l'eau (environ 1 verre d'eau). Dans la mesure du possible, les prises doivent être réparties en trois doses quotidiennes. OSPOLOT peut être pris avec ou sans nourriture. Le patient doit de préférence conserver la même façon de prendre OSPOLOT durant toute la durée du traitement.

Le passage d'un autre traitement antiépileptique, combiné ou non, à un traitement par OSPOLOT doit se faire progressivement.

OSPOLOT ne doit pas être arrêté brutalement. Un neuropédiatre expérimenté dans le traitement de l'épilepsie doit décider de l'adaptation de la dose, de la durée du traitement et de l'arrêt du traitement de manière individuelle.

En l'absence de succès thérapeutique, le traitement au sultiame doit être interrompu au bout d'un à deux mois environ.

Il est recommandé de contrôler l'hémogramme, les taux des enzymes hépatiques et les paramètres de la fonction rénale avant le traitement par OSPOLOT. Par la suite, le contrôle doit avoir lieu une fois par semaine au cours du premier mois de traitement, puis une fois par mois. Après les six premiers mois de traitement, deux à quatre contrôles annuels suffisent.

4.3. Contre-indications

OSPOLOT ne doit pas être utilisé en cas de :

- Hypersensibilité connue au sultiame, à d'autres sulfamides ou à l'un des excipients (voir rubrique 6.1)

Le sultiame ne doit pas être utilisé chez les patients présentant :

- Une porphyrie aigue connue
- Une hyperthyroïdie ou une hypertension artérielle

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le sultiame ne doit pas être administré, ou administré avec des précautions particulières :

- Chez les patients présentant des troubles de la fonction rénale
- Chez les patients avec des antécédents de troubles psychiatriques

A noter :

Le patient et ses parents doivent être avertis de consulter immédiatement un médecin en cas de survenue de fièvre, de maux de gorge, de réactions allergiques cutanées avec un gonflement des ganglions lymphatiques et/ou des symptômes grippaux durant le traitement avec OSPOLOT.

Les thrombopénies ou leucopénies progressives, généralement accompagnées de symptômes cliniques tels que de la fièvre ou des maux de gorge, nécessitent l'interruption du traitement.

En cas de réactions allergiques sévères, le sultiame doit être arrêté immédiatement.

Le traitement doit être également interrompu devant une augmentation continue de la créatinine sérique.

L'hémogramme, les enzymes hépatiques et l'urine doivent être contrôlées régulièrement (voir rubrique 4.2).

Suicide/pensées suicidaires

Des cas de pensées suicidaires et de comportement suicidaire ont été rapportés chez des patients qui étaient traités avec des antiépileptiques dans différentes indications. Une méta-analyse d'études randomisées contrôlées contre placebo sur des antiépileptiques a également montré un risque légèrement supérieur de survenue de pensées suicidaires et de comportement suicidaire. Le mécanisme de cet effet indésirable n'est pas établi et les données disponibles n'excluent pas la possibilité d'une majoration de ce risque lors de la prise de sultiame.

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance, afin de détecter tout signe de pensées suicidaires et de comportement suicidaire, et un traitement approprié devrait être envisagé. Il convient de conseiller aux patients (et à leurs aidants) de recourir à une aide médicale, lorsque des signes de pensées suicidaires ou de comportement suicidaire apparaissent.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Avant de débuter un traitement par OSPOLOT, les traitements concomitants doivent être listés, y compris les traitements obtenus sans ordonnance.

Effet d'autres médicaments sur le sultiame

Primidone

En cas d'association du sultiame avec la primidone, l'intensité des effets indésirables du sultiame peut augmenter, en particulier chez l'enfant, où des vertiges, des troubles de la démarche et une somnolence peuvent apparaître.

Carbamazépine

Il existe des données indiquant que les taux sériques de sultiame peuvent diminuer en cas de prise concomitante de carbamazépine.

Effet du sultiame sur les autres médicaments

Phénytoïne

En cas d'association du sultiame avec la phénytoïne, la concentration plasmatique de la phénytoïne peut être considérablement augmentée. Cette association nécessite une surveillance particulièrement stricte et des contrôles fréquents de la concentration plasmatique de phénytoïne, particulièrement en cas de troubles de la fonction rénale.

Lamotrigine

En cas d'association du sultiame avec la lamotrigine, une augmentation de la concentration sanguine de lamotrigine a été observée dans des cas isolés. Par conséquent, la concentration de lamotrigine doit être contrôlée plus fréquemment au début du traitement.

Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

L'utilisation concomitante de sultiame et d'autres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (par exemple le topiramate, l'acétazolamide) peut accroître le risque d'effets indésirables dus à l'inhibition de l'anhydrase carbonique (voir rubrique 4.8).

Alcool

Au cours d'un traitement par le sultiame, la consommation d'alcool est déconseillée. En effet les sulfamides possèdent une action similaire au disulfirame et le sultiame qui est un dérivé des sulfamides pourrait théoriquement développer un effet similaire. Cette symptomatologie comporte une réaction systémique très désagréable, qui toutefois s'autolimit, reposant sur une vasodilatation et comportant des maux de tête pulsatiles, une dépression respiratoire, des nausées, des vomissements, une tachycardie, une hypotension, une amblyopie, un état de confusion, des réactions de choc, des arythmies, une perte de connaissance et des convulsions. Ces symptômes peuvent survenir avec une intensité et une durée très variables.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas d'étude systématique sur l'administration de sultiame chez la femme durant la grossesse. Une embryotoxicité a été démontrée lors d'études chez l'animal (voir rubrique 5.3). En général, un risque accru de malformations a été observé après l'administration de médicaments antiépileptiques, risque qui peut être augmenté par l'administration concomitante de différents traitements antiépileptiques. Par conséquent, la prise d'OSPOLOT durant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer, qui n'utilisent pas de méthode de contraception, n'est pas recommandée.

En cas de grossesse, la plus faible dose d'OSPOLOT permettant de contrôler efficacement les crises doit être administrée, dans la mesure du possible en monothérapie. Les diagnostics prénataux permettant la détection précoce des dommages (échographie à haute résolution et dosage de l'alpha-fétoprotéine) sont recommandés. Dans aucun cas un traitement par antiépileptiques ne doit être stoppé sans avis médical, l'apparition de crises non contrôlées pouvant avoir de graves conséquences pour la mère et l'enfant à naître.

Allaitement

Le passage du sultiame dans le lait maternel n'est pas connu. Un risque pour le nouveau-né n'est pas à exclure, la prise de sultiame n'est pas recommandée durant l'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Ce médicament peut modifier, notamment au début du traitement, les réflexes, de telle manière que l'aptitude à la conduite de véhicules ou de machines peut être affectée. Ceci est aggravé par la prise d'alcool.

4.8. Effets indésirables

L'évaluation des effets indésirables est basée sur la fréquence d'apparitions observées :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquent : perte de poids, perte de l'appétit.

Affections psychiatriques

Peu fréquent : hallucinations, anxiété, manque de motivation.

Fréquence indéterminée : état dépressif/dépression, changement de personnalité et troubles du comportement (par exemple agressivité, irritabilité, sautes d'humeur), troubles cognitifs.

Affections du système nerveux

Fréquent : paresthésies des extrémités et de la face*, vertiges, céphalées.

Peu fréquent : symptôme myasthénique, état de grand mal, augmentation des crises épileptiques.

Fréquence indéterminée : polynévrite.

Affections oculaires

Fréquent : diplopie.

Affections cardiaques

Fréquent : angine de poitrine, tachycardie.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent : tachypnée*, hyperpnée*, dyspnée, hoquet.

Affections gastro-intestinales

Très fréquent : troubles gastriques tels que nausées, vomissements (chez environ 10% des patients).

Fréquence indéterminée : diarrhées.

Affections hépatobiliaires

Fréquence indéterminée : réaction hépatotoxique, augmentation des enzymes hépatiques.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée : syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell.

Affections musculosquelettiques et systémiques

Peu fréquent : douleurs articulaires.

Affections du rein et des voies urinaires

Fréquence indéterminée : insuffisance rénale aigue.

* Dose-dépendant, si nécessaire la dose doit être adaptée.

Dans un cas, l'administration d'OSPOLOT a conduit à une faiblesse progressive des membres, une hypersialorrhée, un trouble de l'élocution, une somnolence croissante jusqu'au coma. Les symptômes ont régressé dans les heures qui ont suivi l'arrêt du traitement par OSPOLOT.

Le sultiame est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique. Par conséquent, les effets indésirables de l'inhibition de l'anhydrase carbonique, tels que la lithiase rénale, l'acidose métabolique, la fatigue/l'épuisement, l'hémodilution ou les troubles électrolytiques (par exemple l'hypocalcémie) peuvent survenir lors de l'administration de sultiame (voir rubrique 4.5).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable

suspecté à l'aide de la fiche de déclaration des effets indésirables disponible dans le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil de données (Annexes C du PUT).

4.9. Surdosage

Symptômes de surdosage

Céphalées, vertiges, ataxie, altération de la conscience, acidose métabolique, cristaux dans les urines. Le sultiame possède une faible toxicité. Les surdosages de 4 à 5 g de sultiame ne sont généralement pas fatals. Dans un cas, chez un adulte, la prise d'environ 20 g de sultiame dans un but suicidaire a entraîné le décès du patient. Dans un autre cas, le patient a totalement récupéré.

Traitement des surdosages

Il n'existe aucun antidote spécifique. Les mesures usuelles (lavage gastrique et charbon actif) pour diminuer la résorption et maintenir les fonctions vitales doivent être effectuées. Pour traiter l'acidose, du bicarbonate de sodium peut être administré en perfusion. Afin d'éviter les lésions rénales et une cristallurie, un traitement par diurèse alcaline est recommandé.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANTIPILEPTIQUES, code ATC : N03AX03

Le sultiame appartient à la classe des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. L'effet antiépileptique du sultiame a été démontré sur les crises provoquées par électrochocs (rat et souris) ou par le pentaméthylène tétrazole (souris).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique du sultiame n'a pas été systématiquement étudiée dans la population pédiatrique.

Absorption

Après une prise orale, le sultiame est absorbé rapidement et complètement, presque entièrement au niveau de la partie supérieure de l'intestin grêle. La concentration plasmatique atteint son maximum après 1 à 5 heures. Dans une étude pharmacocinétique à dose unique portant sur 16 volontaires, l'influence de la prise de nourriture sur l'absorption d'OSPOLOT 200mg a été analysée. Les résultats montrent que la prise d'OSPOLOT avec la nourriture entraîne une réduction modérée de la biodisponibilité du sultiame.

Distribution

La liaison du sultiame aux protéines plasmatiques est de 29% environ.

Elimination

80 à 90% de la dose sont éliminés dans les urines et 10 à 20% dans les selles après sécrétion biliaire. Dans les 24 heures qui suivent la prise, 32% de la dose administrée est excrétée par voie rénale sans subir de transformation. Dans une étude pharmacocinétique à dose unique portant sur 16 volontaires adultes sains, il a été déterminé que la demi-vie du sultiame est d'environ 12 heures. Sur la base des études pharmacocinétiques publiées, la demi-vie du sultiame chez l'enfant est supposée plus courte.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sur la base des études analysant la toxicité de doses répétées, les données précliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme.

Risque carcinogène et mutagène

Dans 3 modèles expérimentaux différents *in vivo* et *in vitro*, aucun risque mutagène du sultiame n'a été révélé. Aucune étude concernant le risque cancérogène à long terme du sultiame n'a été réalisée.

Toxicité sur la reproduction

Les propriétés reprotoxiques du sultiame n'ont pas été suffisamment étudiées. Une étude chez le rat a montré une embryotoxicité à la plus faible dose étudiée (30 mg/kg/jour). Il n'existe pas d'études sur les troubles de la fertilité et sur le développement péri et postnatal.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Gélatine, hypromellose, lactose monohydraté, macrogol 4000, stéarate de magnésium (pharmacopée européenne, origine végétale), amidon de maïs, silice colloïdale, talc, dioxyde de titane (E 171).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date de péremption indiquée sur l'emballage (EXP {MM/AAAA}).

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver dans l'emballage d'origine hermétiquement fermé.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

OSPOLOT 50 mg comprimé pelliculé

1 flacon en polyéthylène de 50 comprimés pelliculés avec fermeture de sécurité enfant (polypropylène).

OSPOLOT 200 mg comprimé pelliculé sécable

1 flacon en polyéthylène de 50 comprimés pelliculés sécables avec fermeture de sécurité enfant (polypropylène).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. LABORATOIRE EXPLOITANT

INRESA

1, RUE JEAN MONNET

68870 BARTENHEIM

FRANCE

Tél : + 33 3 89 70 76 60

Fax : + 33 3 89 70 78 65

Mail : info@inresa.fr

8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

02/2025

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière réservée aux spécialistes en pédiatrie ou en neurologie.

ANNEXES B : INFORMATIONS DESTINEES AU PATIENT

NOTE D'INFORMATION DESTINEE AU PATIENT

Dans le cas où le patient est dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci est donnée à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

A remettre au patient avant toute prescription

AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL

OSPOLOT, 50 mg, comprimé pelliculé
ou
OSPOLOT, 200 mg, comprimé pelliculé sécable
(Sultiame)

Votre médecin vous a proposé un traitement par OSPOLOT.

Cette note a pour objectif de vous informer afin de vous permettre d'accepter le traitement qui vous est proposé en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- 1) une information générale sur les Autorisations d'Accès Compassionnel (AAC)
- 2) une information sur l'OSPOLOT (notice destinée au patient)
- 3) les modalités de signalement des effets indésirables par le patient

1) Informations générales sur les Autorisations d'Accès Compassionnel (AAC)

OSPOLOT est disponible dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) accordée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) le 18/02/2022. Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition exceptionnelle en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité d'OSPOLOT dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas d'AMM en France, son utilisation dans le cadre de l'AAC est soumise à une procédure de surveillance par l'ANSM portant notamment sur les effets indésirables qu'il peut provoquer.

L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) validé par l'ANSM. Des données concernant tous les patients traités seront collectées et transmises à l'ANSM tous les 12 mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr).

Données personnelles et confidentialité

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi d'OSPOLOT lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à INRESA et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre date de naissance. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation d'OSPOLOT avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Toulouse en charge du suivi national.

En tant que responsable de traitement, le laboratoire INRESA est tenu au respect des dispositions du Règlement 2016/679/UE du 27 avril 2016 (dit RGPD) et de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 « Informatique et Libertés » modifiée. Ce traitement de données personnelles a pour finalités : la collecte, l'enregistrement, l'analyse, le suivi, la documentation, la transmission et la conservation des données relatives à la tolérance du traitement initié dans le cadre de l'AAC, la nature et la fréquence des effets indésirables.

Vous bénéficiez par l'intermédiaire de votre médecin, d'un droit d'accès aux informations informatisées vous concernant et vous pourrez user de votre droit de rectification auprès de lui, mais également d'un droit de portabilité, d'effacement de vos données personnelles ou une limitation du traitement. Vous disposez

également d'un droit d'opposition à la transmission de vos données susceptibles d'être utilisées. Vous pouvez exercer les droits énoncés ci-avant et vous opposer au traitement de vos données par l'intermédiaire soit de votre médecin, soit par un autre médecin de votre choix. Vous avez également le droit de signaler une réclamation à l'autorité française de protection des données personnelles (la CNIL). Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par OSPOLOT est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

2) Information sur OSPOLOT (notice destinée au patient)

Vous trouverez ci-après le texte de la notice destinée au patient, disponible également dans chaque boîte de médicament. Cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

NOTICE DESTINEE AU PATIENT

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

Sultiame

Ce médicament n'ayant pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à une Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.

Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament : elle contient des informations importantes pour votre traitement.

Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.

Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable à l'aide du formulaire signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament.

Ne laissez pas ce médicament à la portée des enfants.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que OSPOLOT et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre OSPOLOT ?
3. Comment prendre OSPOLOT ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver OSPOLOT ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. QU'EST-CE QUE OSPOLOT ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE ?

OSPOLOT est un médicament antiépileptique qui contient du sultiame. Ce médicament appartient à la famille des sulfamides.

Ce médicament est utilisé, dans le traitement de l'épilepsie, après échec des thérapeutiques disponibles et appropriées, dans les situations suivantes :

- Traitement de l'épilepsie appelée Pointes-Ondes Continues du sommeil (POCS)
- Traitement de l'épilepsie à paroxysmes rolandiques
- Traitement de l'épilepsie de Landau-Keffner
- Traitement des absences

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE OSPOLOT ?

Ne prenez jamais OSPOLOT

- En cas d'allergie au principe actif sultiame, à des principes actifs similaires (sulfamides) ou à l'un des autres composants de l'OSPOLOT (listés à la rubrique 6).
- Si vous présentez un dysfonctionnement de la thyroïde engendrant un excès d'hormone thyroïdienne (hyperthyroïdie)
- Si vous présentez une pression sanguine élevée (hypertension artérielle)
- Si vous souffrez d'un trouble congénital ou acquis de la production de pigment sanguin par l'organisme (porphyrie aigue).

Faites attention avec OSPOLOT

Veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre OSPOLOT :

- Si vous souffrez d'un dysfonctionnement de la fonction rénale
- Si vous souffrez de troubles psychiques.

Consultez immédiatement un médecin, en cas d'apparition de l'un des effets secondaires suivants : fièvre, maux de gorge, réaction allergique cutanée avec gonflement des ganglions et/ou symptômes grippaux lors de votre traitement par OSPOLOT, et réaliser un hémogramme. Si vous présentez certaines modifications sanguines, telles qu'une réduction du nombre de globules blancs ou de plaquettes (leucocytopénie ou thrombocytopénie) accompagnée de symptômes tels que de la fièvre et des maux de gorge, votre médecin peut juger nécessaire d'interrompre le traitement par OSPOLOT. En cas de réactions allergiques sévères, le traitement par OSPOLOT doit être interrompu immédiatement. Votre médecin effectuera donc des examens réguliers du sang.

Des examens réguliers de la fonction des reins doivent aussi être effectués régulièrement chez vous ou chez votre enfant en cas de traitement prolongé.

Un nombre limité de patients, qui ont été traités avec des antiépileptiques comme le sultiame, ont eu des pensées d'automutilation ou des pensées suicidaires. Si vous avez de telles pensées à un quelconque moment, contactez immédiatement votre médecin.

Prise d'autres médicaments et OSPOLOT :

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. OSPOLOT et les médicaments listés ci-dessous peuvent influencer sur leurs effets s'ils sont pris simultanément.

Association d'OSPOLOT avec d'autres médicaments utilisés dans le traitement de l'épilepsie :

- **Phénytoïne** : les concentrations sanguines en phénytoïne peuvent être significativement augmentées. Cette association nécessite une surveillance étroite. Votre médecin contrôlera régulièrement votre concentration sanguine en phénytoïne, en particulier si vous présentez des troubles de la fonction rénale.
- **Lamotrigine** : les concentrations sanguines en lamotrigine peuvent être augmentées dans certains cas. Votre médecin contrôlera régulièrement votre concentration sanguine en à l'instauration d'une telle association de traitements.
- **Primidone** : les effets secondaires liés à OSPOLOT peuvent être amplifiés. Troubles de la démarche, vertiges et somnolence sont susceptibles d'apparaître.
- **Carbamazépine** : il existe des données indiquant que les concentrations sanguines du sultiame sont réduites quand un traitement par carbamazépine est administré simultanément.

La prise concomitante du sultiame et d'autres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (par exemple, topiramate dans le traitement de l'épilepsie et des migraines ou acétazolamide dans le traitement de l'augmentation de la pression intraoculaire) peut augmenter le risque d'apparition d'effets secondaires liés à l'inhibition de l'anhydrase carbonique.

OSPOLOT et alcool

L'ingestion d'alcool est déconseillée pendant le traitement, car l'alcool peut modifier et amplifier l'effet d'OSPOLOT de manière imprévisible.

De plus, en cas d'association avec de l'alcool, OSPOLOT peut provoquer des réactions très désagréables, telles qu'une vasodilatation, des maux de tête pulsatiles, un essoufflement, des nausées, des vomissements, une tachycardie, une chute de la tension artérielle, des troubles de la vision, un état de confusion, des réactions de choc, une arythmie cardiaque, une perte de connaissance et des convulsions. Ces symptômes peuvent survenir avec une intensité et une durée très variables.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, ou si vous pensez être enceinte ou si vous prévoyez d'être enceinte, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

Il existe un risque accru que ce médicament puisse nuire à la santé de votre enfant à naître. Vous ne devez donc pas prendre ce médicament pendant la grossesse, sauf si votre médecin vous l'a spécifiquement prescrit. Vous devez utiliser une méthode efficace de contraception si vous êtes en âge de procréer et que vous prenez OSPOLOT.

N'interrompez pas le traitement par OSPOLOT sans avoir consulté votre médecin. L'interruption brutale du traitement, ou la réduction incontrôlée de la dose peut entraîner la réapparition de crises d'épilepsie, ce qui peut vous nuire et/ou nuit à votre enfant à naître.

Allaitement

Le passage du sultiame dans le lait maternel n'est pas connu. Un risque pour le nouveau-né n'est pas à exclure, la prise de sultiame n'est pas recommandée durant l'allaitement.

Aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Même pris correctement, OSPOLOT peut affecter votre réactivité, en diminuant votre capacité, par exemple à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Ceci est aggravé par la consommation d'alcool.

OSPOLOT contient du lactose

Ce médicament contient du lactose. Si vous avez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre OSPOLOT.

3. COMMENT PRENDRE OSPOLOT ?

Veillez à toujours prendre OSPOLOT en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Sauf prescription contraire de votre médecin, la posologie standard est :

La dose d'entretien est de l'ordre de 5 à 10 mg/kg de poids corporel par jour. Elle doit être atteinte progressivement, par paliers sur une semaine. Le passage d'un autre traitement antiépileptique, combiné ou non, à un traitement par OSPOLOT doit se faire progressivement.

Administration par voie orale

Les comprimés pelliculés se prennent sans les croquer avec de l'eau (environ 1 verre d'eau). Dans la mesure du possible, les prises doivent être réparties en trois doses quotidiennes. OSPOLOT peut être pris avec ou sans nourriture. Vous devez de préférence conserver la même façon de prendre OSPOLOT durant toute la période de traitement.

Ne pas ingérer OSPOLOT en étant en position couchée.

Pendant combien de temps devez-vous prendre OSPOLOT ?

Le traitement de l'épilepsie est généralement un traitement à long-terme. Votre médecin décidera de la dose appropriée, de tous les changements de dose nécessaires, de la durée du traitement et du moment et de la méthode d'arrêt du traitement. Il ne faut pas arrêter brutalement le traitement par OSPOLOT.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous avez la sensation que les effets d'OSPOLOT sont trop importants ou trop faibles.

Si vous avez pris plus d'OSPOLOT que vous n'auriez dû :

Des effets indésirables peuvent survenir de manière plus fréquente.

Si vous avez pris plus d'OSPOLOT que vous n'auriez dû, contacter immédiatement un médecin ou un pharmacien. Si possible montrez leur la boîte d'OSPOLOT et la présente notice.

Si vous oubliez de prendre OSPOLOT :

Ne doublez pas la dose à la prise suivante. Poursuivez le traitement à la posologie prescrite. En cas d'oubli de plusieurs doses, veuillez consulter votre médecin.

Si vous arrêtez de prendre OSPOLOT :

Si vous voulez interrompre ou arrêter le traitement par OSPOLOT, parlez-en avant à votre médecin.

Il ne faut pas arrêter brutalement le traitement par OSPOLOT sans avis médical. Cela peut compromettre l'efficacité du traitement et provoquer la réapparition de crises d'épilepsie. La durée de traitement et la posologie varient d'une personne à une autre et seront déterminées par votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFET INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, OSPOLOT est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Très fréquent (chez plus d'une personne traitée sur 10) :

- Douleurs gastriques (par exemple, nausées et vomissements)

Fréquent (chez 1 à 10 personnes traitées sur 100) :

- Trouble respiratoire dont essoufflement (dépendant de la dose)
- Sensation d'oppression dans la poitrine, tachycardie
- Fourmillement dans les bras, les jambes ou le visage (dépendant de la dose)
- Vertige, maux de tête
- Vision double
- Hoquet, perte de poids ou perte d'appétit

Peu fréquent (chez 1 à 10 personnes traitées sur 1000) :

- Hallucination, anxiété, manque d'énergie
- Faiblesse musculaire, douleurs articulaires
- Augmentation de la fréquence des crises, état de grand mal

Fréquence indéterminée (ne peut pas être calculée avec les données disponibles) :

- Réaction d'hypersensibilité retardée touchant plusieurs organes avec fièvre, éruption cutanée, inflammation vasculaire, gonflement des ganglions, douleur articulaire, taux anormal de globules blancs, hypertrophie du foie ou de la rate et réaction cutanée sévère (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell)
- Insuffisance rénale aiguë
- Dégradation significative de la vision, inflammation neurologique
- Réaction endommageant le foie et/ou augmentation des marqueurs hépatiques
- Etat dépressif/dépression, changement de personnalité et troubles du comportement (par exemple agressivité, irritabilité, sautes d'humeur), troubles cognitifs
- Diarrhées

Dans un cas, l'administration d'OSPOLOT a conduit à une faiblesse progressive des membres, une hypersialorrhée, un trouble de l'élocution, une somnolence croissante jusqu'au coma. Les symptômes ont régressé dans les heures qui ont suivi l'arrêt du traitement par OSPOLOT.

Le sultiame est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, qui peut causer la formation de calculs rénaux, des changements dans la composition sanguine (acidose métabolique, hémodilution et modification du taux d'électrolytes sériques comme une diminution de la concentration de calcium dans le sang) et une fatigue.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement : www.signalement-sante.gouv.fr.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER OSPOLOT ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon et la boîte après {EXP}. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver dans l'emballage d'origine hermétiquement fermé à température ambiante (15 – 25°C).

Ne pas utiliser ce médicament si vous remarquez un changement de couleur, de forme, une perte de fermeté.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Que contient OSPOLOT ?

La substance active est :

Sultiame.....50 mg
Pour un comprimé d'OSPOLOT 50 mg comprimé pelliculé

Sultiame.....200 mg
Pour un comprimé d'OSPOLOT 200 mg comprimé pelliculé sécable

Les autres composants sont :

Gélatine, hypromellose, lactose, macrogol 4000, stéarate de magnésium (pharmacopée européenne, origine végétale), amidon de maïs, silice colloïdale, talc, dioxyde de titane (E 171).

Qu'est-ce que OSPOLOT et contenu de l'emballage extérieur ?

OSPOLOT 50 mg, comprimé pelliculé.
Blanc, rond et légèrement bombé, marqué « 50 » sur un côté.

OSPOLOT 200 mg, comprimé pelliculé sécable.
Blanc, rond et légèrement bombé avec une ligne de séparation sur un côté et marqué « 200 » sur l'autre côté. Les comprimés peuvent être divisés en deux doses équivalentes.

Chaque boîte d'OSPOLOT contient un flacon en polyéthylène de 50 comprimés pelliculés muni d'un bouchon de sécurité pour enfant.

Exploitant :

INRESA SAS
1 RUE JEAN MONNET
68870 BARTENHEIM
Tél : + 33 3 89 70 76 60
Fax : + 33 3 89 70 78 65
Mail : info@inresa.fr

Fabricant :

DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
WEG BEIM JAGER 214
22335 HAMBURG
ALLEMAGNE

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 02/2025.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM.

3) Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

Le patient ou son représentant mandaté (parent d'un enfant, associations agréées sollicitées par le patient) peut déclarer les effets indésirables qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement.

Les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages font également l'objet d'une déclaration.

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible sur le portail de signalement : www.signalement-sante.gouv.fr.

Il est indispensable que l'ANSM et le réseau des CRPV puissent avoir accès à l'ensemble des données médicales vous concernant pour procéder à une évaluation du lien entre le médicament et l'effet indésirable que vous avez constaté. Aussi, il est important que vous puissiez joindre à ce formulaire tous les documents permettant de compléter votre signalement (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires...), sachant qu'ils seront utilisés dans le respect de la confidentialité.

Il est toutefois possible que ce que vous pensez être un effet indésirable soit en fait un nouveau symptôme de votre maladie, susceptible de modifier le diagnostic ou de nécessiter une modification de votre prise en charge. Dans tous les cas, nous vous encourageons à vous rapprocher de votre médecin pour qu'il vous examine et, le cas échéant, qu'il fasse lui-même la déclaration de l'effet indésirable. Vous pouvez également vous adresser à votre pharmacien afin qu'il déclare l'effet indésirable ou qu'il vous aide à remplir ce formulaire.

ANNEXES C : FICHES DE SUIVI MEDICAL

- Fiche d'initiation de traitement
- Fiche de suivi de traitement
- Fiche d'arrêt de traitement
- Fiche de déclaration d'effet indésirable et/ou de signalement de grossesse

Autorisation d'Accès Compassionnel
OSPOLOT (sultiame) 50 mg, comprimé pelliculé
OSPOLOT (sultiame) 200 mg, comprimé pelliculé sécable

FICHE D'INITIATION DE TRAITEMENT

Page 1/2

Merci de bien vouloir adresser cette fiche au pharmacien de l'établissement.

Pour la commande initiale de produit, une copie de cette fiche ET de l'AAC de l'ANSM devra être adressée à :

INRESA par fax au 03 89 70 78 65 ou par mail à info@inresa.fr

IDENTIFICATION DU PATIENT

Initiales Patient : |_|_|_| |_|_| (3 premières lettres nom / 2 premières lettres prénom)

Date de naissance : |_|_| |_|_| |_|_|_|_| (JJ/MM/AAAA) **Age :** |_|_|

Sexe : M F

Poids : _____ kg

Chez les femmes susceptibles de procréer, mise en place d'une contraception efficace : oui non

INFORMATIONS CLINIQUES :

Pointes-Ondes Continues du Sommeil (POCS)

Epilepsie à paroxysmes rolandiques

Epilepsie de Landau-Keffner

Epilepsie absences

Autre(s) , préciser : _____

AUTRES :

- Hypersensibilité au principe actif, à d'autres sulfamides ou à l'un des constituants oui non
- Altération de la fonction rénale oui non
- Antécédents de troubles psychiatriques oui non
- Porphyrurie oui non
- Hyperthyroïdie oui non
- Hypertension artérielle non traitée oui non
- Grossesse/allaitement oui non

BILAN AVANT MISE SOUS TRAITEMENT

(Datant de moins d'un mois)

Date du bilan : |_|_| |_|_| |_|_| (JJ/MM/AA)

Résultats :

NFS Normal Anormal

Clairance de la créatinine Normal Anormal

Ionogramme Normal Anormal

Initiales Patient : nom |_|_|_|_| prénom |_|_|_|

LE PATIENT EST DEJA TRAITÉ PAR OSPOLOT

Date de début de traitement : |_|_| |_|_| |_|_| (JJ/MM/AA)
 En : ATU de cohorte, ou AAC/ATU nominative
 Dose totale journalière : _____ mg/jour Nombre de prise par jour : _____

IL S'AGIT D'UNE INITIATION DE TRAITEMENT PAR OSPOLOT

Posologie initiale envisagée
 Dose totale journalière : _____ mg/jour Nombre de prise par jour : _____
 Posologie d'entretien envisagée
 Dose totale journalière : _____ mg/jour Nombre de prise par jour : _____

TRAITEMENTS ANTIEPILEPTIQUES ANTECEDENTS

Produit (DCI)	Date de fin	Motif de l'arrêt

**TRAITEMENT(S) ANTIEPILEPTIQUE(S) ASSOCIÉ(S)
 ET AUTRE(S) TRAITEMENT(S) DE L'ÉPILEPSIE EN COURS**

Produits (DCI)

Médecin prescripteur	Pharmacien
Nom, Prénom :	Nom, Prénom :
Spécialité :	Hôpital :
Hôpital :	Tél :
Service :	Fax :
Tél : Fax :	
Date et signature	Date et signature

Autorisation d'Accès Compassionnel
OSPOLOT (sultiame) 50 mg, comprimé pelliculé
OSPOLOT (sultiame) 200 mg, comprimé pelliculé sécable

FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT (à compléter à chaque renouvellement d'AAC) Date : _ _ _ _ _ _ _ _	Page 1/2
---	----------

Initiales Patient : nom _ _ _ _ _ prénom _ _ _ (3 premières lettres nom / 2 premières lettres prénom) Date de naissance : _ _ _ _ _ _ _ _ _ (JJ/MM/AA)

Merci de bien vouloir adresser cette fiche au pharmacien de l'établissement.

Pour toute commande de produit, une copie de cette fiche ET du renouvellement de l'AAC de l'ANSM devra être adressée à :

INRESA par fax au 03 89 70 78 65 ou par mail à info@inresa.fr

RENSEIGNEMENT SUR LE TRAITEMENT

OSPOLOT ☐ comprimé 50 mg ☐ comprimé 200 mg
Date de début effectif de traitement _ _ _ _ _ _ _ _ _ (JJ/MM/AA)
<ul style="list-style-type: none">• Modification de la posologie depuis la dernière visite : ☐ Oui : Préciser le motif : _____ ☐ Non • Posologie actuelle (<i>après modification le cas échéant</i>) _ _ _ mg/j, en _ _ _ prises • Le traitement a-t-il été arrêté ? ☐ Oui ☐ Non Si oui, veuillez également remplir la « Fiche d'arrêt de traitement » en annexe. • Si le patient a présenté un effet indésirable, veuillez également remplir la "Fiche de DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE et/ou de signalement de grossesse" en annexe.

BILAN

Date du bilan : _ _ _ _ _ _ _ _ _ (JJ/MM/AA)	
Résultats :	
NFS	☐ Normal ☐ Anormal
Clairance de la créatinine	☐ Normal ☐ Anormal
Ionogramme	☐ Normal ☐ Anormal

FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT	Page 2/2
Initiales Patient : nom _ _ _ _ prénom _ _ _	

TRAITEMENT(S) ANTIÉPILEPTIQUE(S) ASSOCIÉ(S) ET AUTRE(S) TRAITEMENT(S) DE L'ÉPILEPSIE EN COURS	
Traitement(s) associé(s) modifié(s) depuis la dernière visite : ☐ Non ☐ Oui <i>(si oui, compléter le tableau ci-dessous)</i>	
Produits (DCI)	Nature de la modification (initiation, modification de posologie, arrêt...) et raison de la modification

Médecin prescripteur	Pharmacien
Nom, Prénom :	Nom, Prénom :
Spécialité :	Hôpital :
Hôpital :	Tél :
Service :	Fax :
Tél :	
Fax :	
Date et signature	Date et signature

Autorisation d'Accès Compassionnel
OSPOLOT (sultiame) 50 mg, comprimé pelliculé
OSPOLOT (sultiame) 200 mg, comprimé pelliculé sécable

FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT	Date : _ _ _ _ _ _	Page 1/1
------------------------------------	-------------------------	----------

MEDECIN	PATIENT
Nom, Prénom : _____	Initiales du patient : nom _ _ _ prénom _ _
Spécialité : _____	Date de naissance : _ _ _ _ _ _
Hôpital : _____	Sexe : M ☐ F ☐
Service : _____	
Tél : _____	
Fax : _____	
Mail : _____	

CLINIQUE
Date de début du traitement : _ _ _ _ _ _
Date de la dernière prise : _ _ _ _ _ _
Posologie avant l'arrêt : Dose totale journalière : _____ mg/jour Nombre de prise par jour : _____
Motif de l'arrêt :
☐ Evolution favorable de la maladie
☐ Effet thérapeutique non satisfaisant
☐ Progression de la maladie
☐ Souhait du patient d'arrêter le traitement
☐ Patient perdu de vue
☐ Effet indésirable lié à OSPOLOT, compléter la " <i>Fiche de DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE et/ou de signalement de grossesse</i> " en annexe
☐ Décès :
Préciser la date : _ _ _ _ _ _
Décès suspecté être lié au traitement par OSPOLOT ☐ Oui ☐ Non
Si oui, compléter la " <i>Fiche de DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE et/ou de signalement de grossesse</i> " en annexe
☐ Grossesse
Si la patiente a débuté une grossesse, compléter la " <i>Fiche de DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE et/ou de signalement de grossesse</i> " en annexe
☐ Autre raison, préciser :
Merci de transmettre cette fiche à : INRESA par fax au 03 89 70 78 65 ou par mail à info@inresa.fr

Autorisation d'Accès Compassionnel
OSPOLOT (sultiame) 50 mg, comprimé pelliculé
OSPOLOT (sultiame) 200 mg, comprimé pelliculé sécable

DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE ET/OU DE SIGNALEMENT DE GROSSESSE	Date : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Page 1/3
--	--	----------

A compléter par un professionnel de santé pour tout effet indésirable observé et à envoyer immédiatement par fax au 03 89 70 78 65 ou par mail à info@inresa.fr à INRESA.

NOTIFICATEUR

Nom, Prénom : _____

Spécialité : _____ Service : _____

Hôpital : _____ Tél : _____

Adresse : _____ Fax : _____

_____ e-mail : _____

PATIENT

Initiales du patient : nom prénom Date de naissance :

Sexe : M F Poids : _____ kg

S'il s'agit d'un nouveau-né, le médicament a été pris :
par le nouveau-né par la mère durant la grossesse lors de l'allaitement

Antécédents médicaux pertinents :

SIGNALEMENT D'UNE GROSSESSE Oui Non

Date de début :

Coordonnées du médecin qui suit la grossesse :

Nom, prénom : _____

Tél. : _____

Adresse : _____

MESURES PRISES

Page 3/3

- Aucune
 Hospitalisation : du |_|_|_|_|_|_|_|_| au |_|_|_|_|_|_|_|_|
 Arrêt définitif du traitement par OSPOLOT : le |_|_|_|_|_|_|_|_|
 Interruption du traitement par OSPOLOT : du |_|_|_|_|_|_|_|_| au |_|_|_|_|_|_|_|_|
 Modification de la posologie : _____ mg/jour
 Traitement correcteur (tableau ci-dessous)

Nom du produit, posologie, voie d'administration	Du	Au
	_ _ _ _ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _

Autres mesures prises :

En cas d'arrêt ou d'interruption du traitement par OSPOLOT :

Disparition de l'effet indésirable oui nonReprise du traitement : oui non, si oui :Réapparition de l'effet indésirable oui nonModification de la posologie à la reprise du traitement : oui non

Si oui, préciser : _____ mg/jour, en _____ prises

EVOLUTION

- Guérison, le : |_|_|_|_|_|_|_|_|
 Guérison avec séquelles, préciser : _____
 Patient non rétabli
 Situation inconnue, motif : _____
 Décès le : |_|_|_|_|_|_|_|_|

CONCLUSION : RELATION ENTRE L'EFFET INDESIRABLE ET OSPOLOTL'effet indésirable semble lié à OSPOLOT : oui non

Si non, autre cause possible :

- autre traitement suspecté, préciser : _____
 pathologie traitée, préciser : _____
 cause non connue

NOTIFICATEUR

Date : |_|_|_|_|_|_|_|_|

Signature et cachet

Merci de transmettre cette fiche à INRESA
par fax au 03 89 70 78 65
ou par mail à info@inresa.fr