

Résumé de rapport de synthèse

Autorisation d'Accès Compassionnel **OSPOLOT – Sultiame**

OSPOLOT 50 mg, comprimé

OSPOLOT 200 mg, comprimé sécable

OSPOLOT 20 mg/ml, suspension buvable

Rapport n°4 – Période du 01/03/2025 au 28/02/2026

1- Introduction

L'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) délivre des autorisations d'accès compassionnel (AAC) pour le médicament OSPOLOT 50 mg, comprimé et OSPOLOT 200 mg, comprimé sécable et OSPOLOT 20 mg/ml, suspension buvable 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-Kleffner
- Traitement des absences

La mise à disposition du médicament dans le cadre des autorisations d'accès compassionnel a démarré le 01/03/2022 à la suite de l'ATU de cohorte encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations 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 ».

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

La spécialité OSPOLOT 20 mg/ml, suspension buvable, a été mise à disposition des patients français le 25 avril 2025 dans le cadre des autorisations d'accès compassionnel, durant la période étudiée dans le présent résumé.

2- Données recueillies

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

	Données de la période (01/03/2025 - 28/02/2026)	Données de la période cumulée (01/03/2022 - 28/02/2026)
Nombre de patients inclus	127 patients	973 patients
Nombre de patients pour lesquels une fiche d'initiation a été transmise	115 patients	918 patients Des informations manquantes concernant le sexe des patients, l'indication de traitement, l'historique de traitement et la posologie ont pu être obtenues via les AAC ou en interrogeant les pharmaciens.

Historique de traitement par OSPOLOT	127 initiations de traitement	450 initiations de traitement 502 patients précédemment traités (334 en ATUc, 168 en ATUn/AAC) 21 n/d
Nombre de patients exposés	126 patients	968 patients (pour 4 patients, une commande nominative a été reçue mais le traitement n'a finalement jamais été débuté.) Pour les 5 autres patients, aucune commande nominative n'a été reçue.
Nombre de patients ayant arrêté le traitement	15 patients Motif d'arrêt du traitement : - Evolution favorable de la maladie : 8 patients (53,4%) - Effets indésirables : 2 patients (13,3%) - Effet thérapeutique non satisfaisant : 2 patients (13,3%) - Non connu : 3 patients (20%) Le traitement a été réinstauré pour 3 patients.	41 patients Motif d'arrêt du traitement : - Evolution favorable de la maladie : 27 patients (65,9%) - Effet thérapeutique non satisfaisant : 6 patients (14,6%) - Effets indésirables : 2 patients (4,9%) - Evolution défavorable de la maladie : 1 patient (2,4%) - Non connu : 5 patients (12,2%) Le traitement a été réinstauré pour 3 patients.

Caractéristiques générales des patients

	Données de la période (01/03/2025 - 28/02/2026)	Données de la période cumulée (01/03/2022 - 28/02/2026)
Age l'inclusion	Médiane : 7 ans Moyenne : 7 ans (2 à 19 ans) L'information n'est pas disponible pour 12 patients.	Médiane : 9 ans Moyenne : 9 ans (1 à 83 ans) L'information n'est pas disponible pour 55 patients.
Sexe ratio (H / F en %)	56,5 / 43,5 % L'information n'est pas disponible pour 12 patients.	57,7 / 42,3 % L'information n'est pas disponible pour 40 patients.
Poids	Médiane : 25,6 kg Moyenne : 28,6 ± 12,6 kg L'information n'est pas disponible pour 12 patients.	Médiane : 28,3 kg Moyenne : 32,5 ± 14,9 kg L'information n'est pas disponible pour 104 patients.

Caractéristiques de la maladie

	Données de la période (01/03/2025 - 28/02/2026)	Données de la période cumulée (01/03/2022 - 28/02/2026)
Indications cliniques	POCS : 73 patients (57,5%) Epilepsie à paroxysmes rolandiques : 21 patients (16,5%) Crises partielles : 5 patients (3,9%) Absences : 4 patients (3,2%)	POCS : 646 patients (66,4%) Epilepsie à paroxysmes rolandiques : 167 patients (17,2%) Crises partielles : 28 patients (2,9%) Crises généralisées : 17 patients (1,7%)

	Crises généralisées : 2 patients (1,6%) Multiple : 4 patients (3,2%) Autre : 5 patients (3,9%) Non connu : 13 patients (10,2%)	Syndrome Landau-Kleffner : 13 patients (1,3%) Absences : 10 patients (1,0%) Autre : 25 patients (2,6%) Multiple : 20 patients (2,1%) Non précisé : 47 patients (4,8%)
Traitements antiépileptiques (AE) antérieurs	58 patients (45,7%) précédemment traités par un autre AE, pour un total de 97 AEs. Motif d'arrêt des AEs précédents : - Inefficacité : 49 - Intolérance : 30 - Inefficacité + intolérance : 4 - Autre, n/d : 14	484 patients (49,7%) précédemment traités par un autre AE, pour un total de 892 AEs. Motif d'arrêt des AEs précédents : - Inefficacité : 502 - Intolérance : 216 - Inefficacité + intolérance : 20 - Evolution favorable : 18 - Autre, n/d : 225
Bilans biologiques à l'inclusion	Réalisé pour 94 patients, dont 3 bilans anormaux : NFS : - Anémie microcytaire - Neutropénie (0,89 g/l) - Anormalité non précisée Ionogramme : - Anormalité non précisée	Réalisé pour 727 patients, dont 9 bilans anormaux : NFS : - Anémie microcytaire - Anémie (10,4 g/dl) - Thrombocytopénie (110000/mm³) - Anormalité liée à la prise de corticoïdes - Neutropénie (0,89 g/l) - 2 anormalités non précisées Clairance de la créatinine : - Anormalité non précisée Ionogramme : - 2 anormalité non précisées

Bilans biologiques après l'inclusion	252 bilans réalisés pour 224 patients, dont 5 bilans anormaux : NFS : - Thrombocytopénie (115000/mm³) - Anormalité liée à la prise de corticoïdes - Augmentation du taux de polynucléaires neutrophiles - 2 anormalités non précisées	1151 bilans réalisés pour 539 patients, dont 16 bilans anormaux : NFS : - Faible taux de globules rouges - Thrombocytopénie (2 bilans de 2 patients) - Thrombocytose (643 g/l) - Lymphopénie (2 bilans d'un patient) - Anémie ferrique (2 bilans d'un patient) - Hyperleucocytose (17,7 g/l) à polynucléaires neutrophiles (12,66 g/l) - Augmentation du taux de polynucléaires neutrophiles - Anormalité liée à la prise de corticoïdes - 2 anormalités non précisées Clairance de la créatinine : - Vessie neurologique - Créatininémie faible (32 µmol/l) Ionogramme : - Hypocalcémie (2,11 mmol/l)
--------------------------------------	---	---

Caractéristiques des prescripteurs

	Données de la période (01/03/2025 - 28/02/2026)	Données de la période cumulée (01/03/2022 - 28/02/2026)
Nombre de prescripteurs	82 médecins prescripteurs pour 77 centres hospitaliers	253 médecins prescripteurs pour 123 centres hospitaliers
Spécialité des prescripteurs	Neuropédiatrie : 83 patients (65,3%) Pédiatrie : 40 patients (31,5%) Neurologie : 3 patients (2,4%) Génétique : 1 patient (0,8%)	Neuropédiatrie : 653 patients (67,1%) Pédiatrie : 235 patients (24,2%) Neurologie : 84 patients (8,6%) Génétique : 1 patient (0,1%)
Zones géographiques	Grand Est : 30 patients (23,6%) Auvergne-Rhône-Alpes : 24 patients (18,8%) Ile-de-France : 16 patients (12,6%) Occitanie : 11 patients (8,7%) Normandie : 10 patients (7,9%) Hauts-de-France : 9 patients (7,1%) Nouvelle-Aquitaine : 8 patients (6,3%) Pays de la Loire : 6 patients (4,7%) Départements d'Outre-Mer : 4 patients (3,1%) Bretagne : 3 patients (2,4%) Provence-Alpes-Côte-d'Azur : 3 patients (2,4%) Bourgogne-Franche-Comté : 2 patients (1,6%)	Grand Est : 271 patients (27,8%) Ile-de-France : 106 patients (10,8%) Auvergne-Rhône-Alpes : 95 patients (9,8%) Hauts-de-France : 91 patients (9,3%) Bretagne : 84 patients (8,6%) Nouvelle-Aquitaine : 73 patients (7,5%) Normandie : 60 patients (6,2%) Occitanie : 52 patients (5,3%) Centre-Val de Loire : 35 patients (3,6%) Pays de la Loire : 34 patients (3,5%) Provence-Alpes-Côte-d'Azur : 28 patients (2,9%)

	Centre-Val de Loire : 1 patient (0,8%)	Bourgogne-Franche-Comté : 25 patients (2,6%) Départements d'Outre-Mer : 20 patients (2,1%)
--	--	---

b. Conditions d'utilisation du médicament

	Données de la période (01/03/2025 - 28/02/2026)	Données de la période cumulée (01/03/2022 - 28/02/2026)
Posologie à l'initiation	2,5 ± 1,5 mg/kg/jour	2,7 ± 1,5 mg/kg/jour
Posologie d'entretien	5,6 ± 2,1 mg/kg/jour	5,5 ± 2,4 mg/kg/jour
Traitements antiépileptiques associés	Renseigné pour 76 patients (59,8%) avec jusqu'à 4 AEs associés. Clobazam : 35 patients (27,3%) Lévétiracétam : 27 patients (21,1%) Valproate de sodium : 27 patients (21,1%) Ethosuximide : 8 patients (6,3%) Lacosamide : 6 patients (4,6%) Lamotrigine : 6 patients (4,6%) Hydrocortisone : 3 patients (2,3%) Oxcarbazépine : 3 patients (2,3%) Brivaracétam : 2 patients (1,6%) Clonazépam : 2 patients (1,6%) Midazolam : 2 patients (1,6%) Zonisamide : 2 patients (1,6%) Benzodiazépine : 1 patient (0,8%) Cannabidiol : 1 patient (0,8%) Eslicarbazépine : 1 patient (0,8%) Phénytoïne : 1 patient (0,8%) Régime cétogène : 1 patient (0,8%)	Renseigné pour 552 patients (56,7%) avec jusqu'à 5 AEs associés. Clobazam : 271 patients (31,3%) Lévétiracétam : 172 patients (19,9%) Valproate de sodium : 140 patients (16,2%) Ethosuximide : 78 patients (9%) Lamotrigine : 49 patients (5,6%) Topiramate : 23 patients (2,6%) Lacosamide : 23 patients (2,6%) Carbamazépine : 16 patients (1,8%) Oxcarbazépine : 16 patients (1,8%) Zonisamide : 13 patients (1,5%) Clonazépam : 11 patients (1,3%) Brivaracétam : 8 patients (0,9%) Pérampanel : 5 patients (0,6%) Cannabidiol : 4 patients (0,5%) Midazolam : 3 patients (0,3%) Vigabatrine : 3 patients (0,3%) Autre : 16 patients (1,8%)
Modifications de forme galénique	36 initiations de traitement avec la forme buvable, dont 2 poursuites de traitement avec la forme comprimés : - Intolérance : 1 patient (50%) - Non connu : 1 patient (50%) Pour 23 patients ayant précédemment initié un traitement avec la forme comprimés, poursuite du traitement avec la forme buvable, dont 3 retours à la forme comprimés : - Intolérance : 1 patient (33,3%) - Non connu : 2 patients (66,7%)	
Modifications de traitement	92 modifications de posologie pour 90 patients 56 augmentations de posologie : - Effet thérapeutique insuffisant et/ou persistance des symptômes : 19 patients - Adaptation au poids : 3 patients	398 modifications de posologie pour 295 patients 250 augmentations de posologie : - Effet thérapeutique insuffisant et/ou persistance des symptômes : 94 patients - Adaptation au poids : 34 patients

	- Passage à la posologie d'entretien : 1 patient - Non connu : 33 patients 36 diminutions de posologie : - Amélioration clinique, sevrage : 20 patients - Effet thérapeutique insuffisant et/ou persistance des symptômes : 1 patient - Effets indésirables, mauvaise tolérance : 1 patient - Non connu : 14 patients	- Amélioration clinique : 3 patients - Passage à la posologie d'entretien : 3 patients - Effet thérapeutique insuffisant et/ou persistance des symptômes + effets indésirables, mauvaise tolérance : 1 patient - Autre : 5 patients - Non connu : 110 patients 148 diminutions de posologie : - Amélioration clinique, sevrage : 60 patients - Effet thérapeutique insuffisant et/ou persistance des symptômes : 8 patients - Effets indésirables, mauvaise tolérance : 7 patients - Adaptation au poids : 1 patient - Autre : 12 patients - Non connu : 60 patients
--	--	--

c. Données d'efficacité (données disponibles sur la période cumulée du 01/03/2022 au 28/02/2026)

Durée de traitement

Depuis le début de l'AAC avec PUT-SP, 41 patients ont stoppé leur traitement. Les données précises de dates de début effectif de traitement (en ATUc ou en AAC) et de fin de traitement sont disponibles pour 37 d'entre eux.

Les durées de traitement s'étendent de moins d'un mois à 112 mois (soit 9 ans et 4 mois). La durée moyenne de traitement est de $51,9 \pm 33,6$ mois (soit 4 ans et 4 mois $\pm 32,1$ mois), et la durée médiane de traitement est de 54 mois (soit 4 ans et 6 mois).

Fiches de suivi

Depuis le début de l'AAC avec PUT-SP, 1 464 fiches de suivi ont été réceptionnées, concernant 609 patients distincts.

	Nombre de patients	Durée moyenne en mois entre inclusion et fiche de suivi (min-max)
1^{ère} fiche de suivi	609	6,7 (0 – 37)
2^{ème} fiche de suivi	410	16,8 (1 – 44)
3^{ème} fiche de suivi	251	25,3 (7 – 46)
4^{ème} fiche de suivi	125	31,6 (11 – 46)
5^{ème} fiche de suivi	40	31 (15 – 44)
6^{ème} fiche de suivi	19	35,6 (18 – 44)
7^{ème} fiche de suivi	6	36,8 (21 – 44)
8^{ème} fiche de suivi	1	28

9^{ème} fiche de suivi	1	30
10^{ème} fiche de suivi	1	40
11^{ème} fiche de suivi	1	42

d. Données nationales de pharmacovigilance

Sur la période considérée (01/03/2025 - 28/02/2026)

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

- 6 cas non graves associés à 9 effets indésirables
 - o El attendus : troubles du comportement, dyspnée, troubles respiratoires, vomissements (x2)
 - o El inattendus : agitation, asthénie, syndrome de sevrage, troubles du sommeil.

Deux effets thérapeutiques non satisfaisants ont été enregistrés, sans effets indésirables associés. Un cas concernant la forme solide et un cas concernait la forme buvable.

Sur la période cumulée (01/03/2022 - 28/02/2026)

Vingt-et-un cas de pharmacovigilance concernant des patients français ont été notifiés :

- 6 cas graves associés à 10 effets indésirables
 - o El attendus : neutropénie, troubles comportementaux, dyspnée, nausées
 - o El inattendus : crise catatonique, crise épileptique (x3), récurrence de la maladie, asthénie
- 15 cas non graves associés à 31 effets indésirables
 - o El attendus : irritabilité, troubles comportementaux, paresthésie distale, paresthésie des membres inférieurs, dyspnée (x2), troubles respiratoires, vomissements (x2)
 - o El inattendus : lymphopénie, élévation de la créatininémie (x2), diminution du taux de bicarbonate, troubles de la déglutition, diminution de la fonction rénale, troubles de la mémoire, confusion, troubles de l'apprentissage, agitation, parasomnie, perturbation de l'EEG, ptosis, érections invalidantes, asthénie (x5), pâleur, syndrome de sevrage, troubles du sommeil

Vingt-sept cas rapportant des effets thérapeutiques non satisfaisants ont été enregistrés :

- 24 effets thérapeutiques non satisfaisants sans effets indésirables associés
- 2 cas d'effets thérapeutiques non satisfaisants associés à plusieurs effets indésirables (troubles de l'apprentissage, perturbation de l'EEG, récurrence de la maladie, crise épileptique)
- Un cas associé à une erreur médicamenteuse (« tablet split incorrectly » : comprimé incorrectement divisé).

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.

Données nationales de pharmacovigilance de l'accès dérogatoire : du 04/03/2015 du 28/02/2026

Depuis la mise à disposition en France d'OSPOLOT via un accès dérogatoire (en ATUc puis en AAC), 46 cas de pharmacovigilance liés à OSPOLOT ont été signalés en France.

- 11 cas graves associés à 23 effets indésirables :
 - o El attendus : troubles du comportement (x3), perte d'appétit, diplopie binoculaire, dyspnée, troubles respiratoires, neutropénie, nausées
 - o El inattendus : asthénie (x3), crise épileptique (x3), agitation, œdème papillaire, caries dentaires, aggravation de la dystonie, ataxie, ralentissement statural, crise catatonique, récurrence de la maladie
- 35 cas non graves associés à 66 effets indésirables :
 - o El attendus : dyspnée (x5), troubles du comportement (x4), vomissements (x3), douleurs abdominales (x2), irritabilité (x2), perte d'appétit, perte de poids, difficultés de raisonnement, angoisses, troubles digestifs, troubles respiratoires, éruption cutanée, exanthème, paresthésie distale, paresthésie des membres inférieurs
 - o El inattendus : asthénie (x8), épisodes de confusion (x4), anorexie (x2), élévation de la créatininémie (x2), agitation (x2), lenteur, troubles cognitifs, épistaxis, irritation cutanée, photosensibilisation, granulomes annulaires cutanés de dissémination rapide, myalgies, somnolence, douleur, lymphopénie, diminution du taux de bicarbonate, troubles de la déglutition, diminution de la fonction rénale, troubles de la mémoire, troubles de l'apprentissage, parasomnie, perturbation de l'EEG, ptosis, érections invalidantes, pâleur, syndrome de sevrage, troubles du sommeil.

Quarante-neuf cas rapportant des situations particulières ont été signalés :

- 44 cas associés à des effets thérapeutiques non satisfaisants sans effets indésirables associés
- 2 cas d'effets thérapeutiques non satisfaisants associés à plusieurs effets indésirables (troubles de l'apprentissage, perturbation de l'EEG, récurrence de la maladie, crise épileptique)
- Un cas associé à une erreur médicamenteuse (« tablet split incorrectly » : comprimé incorrectement divisé)
- Une erreur de dosage accompagnée d'une erreur de dispensation interceptée (confusion entre les comprimés de 50 mg et 200 mg)
- Une erreur d'administration (administration d'OSPOLOT à la place d'URBANYL)

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.

3- Conclusion

Les données de sécurité et d'efficacité issues du suivi des patients inclus dans l'AAC avec PUT-SP OSPOLOT sur la période et issues de la recherche bibliographique ne remettent pas en cause le rapport bénéfice/risque du sultiame dans l'indication de l'AAC.