

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°6 ATTENTIN (Sulfate de dexamphétamine) 5 mg, comprimé

Période du 1^{er} juillet 2019 au 31 décembre 2019

Introduction

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

Dans le cadre de cette ATU, ATTENTIN 5 mg est indiqué pour le traitement de la narcolepsie avec ou sans cataplexie et de l'hypersomnie idiopathique après échec thérapeutique des traitements indiqués dans ces pathologies.

Données recueillies dans le cadre des ATU nominatives

Depuis le 5 janvier 2017, jusqu'au 31 décembre 2019, une ATU nominative a été accordée à 122 patients, et parmi eux :

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

Pendant la période considérée pour ce rapport (1^{er} juillet au 31 décembre 2019), 5 nouveaux patients ont reçu une ATU pour l'ATTENTIN.

La moyenne d'âge des patients ayant bénéficié d'au moins une ATU est de 39 ans (min : 14 ans ; max : 90 ans). La majorité de ces patients sont des femmes (n = 67 soit 54,9 %).

Parmi les 90 patients actuellement sous traitement, 58 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 à 33 mg/jour.

Quatre arrêts de traitement ont été déclarés sur la période couverte par ce rapport. De plus, 5 patients sont en suspicion d'arrêt (absence de commande pendant > 6 mois) et 3 patients en arrêt probable (absence de commande pendant > 1 an) pour un total de 33 patients ayant arrêté le traitement depuis le début de l'ATU. A noter qu'un patient a initié et arrêté le traitement sur cette période, il est donc comptabilisé à la fois dans les patients traités et les patients en arrêt de traitement.

Données de sécurité

Pharmacovigilance

Pendant la période couverte par ce 6^e rapport, 1 cas grave et 3 cas non-graves ont été rapportés :

- Un cas grave où la patiente a présenté des troubles de la mémoire à type d'oubli, une sensation de sécheresse au niveau de la gorge, une fatigue importante, des crampes abdominales avec diarrhée, anorexie avec perte de 3kg, une impression d'étouffer, des troubles de l'humeur, un sentiment d'anhédonie, des vertiges, des acouphènes, des troubles visuels, un syndrome de jambes sans repos à minima, une pollakiurie et une dysurie. Les effets indésirables se sont résolus après arrêt progressif du traitement.
- Un cas non grave d'extrasystoles ventriculaire monomorphes isolées et fréquentes ainsi qu'un épisode de tachycardie ventriculaire non soutenue nocturne. Le traitement a été maintenu à posologie diminuée, les effets se sont résolus.
- Un cas d'hypertension artérielle asymptomatique découverte au MAPA. Un traitement antihypertenseur a été introduit, le traitement par ATTENTIN poursuivi. Le patient est stable.
- Un cas de surdosage d'ATTENTIN prescrit à une posologie de 80 mg/jour. Cependant, aucun effet indésirable n'a été rapporté.

De plus un follow-up a été rapporté concernant un cas d'augmentation de la pression artérielle. La tension de la patiente est stable sous traitement antihypertenseur, l'ATTENTIN n'a pas été arrêté.

Au total, la plupart des effets indésirables rapportés sont en lien avec le système cardiovasculaire. Ceci est lié à la nature amphétaminique de l'ATTENTIN. Les effets indésirables cardiaques rapportés étaient tous attendus.

Bilan cardiaque

Au total, 92 patients traités par ATTENTIN présentent ou ont présenté au moins une anomalie du bilan cardiaque.

Pour 30 patients, une ou plusieurs de ces anomalies du bilan cardiaque étaient préexistantes à l'introduction d'ATTENTIN lors de la première demande d'ATU (observées à l'échographie cardiaque ou à l'Holter-ECG). Ces anomalies préexistantes à l'introduction de l'ATTENTIN ne contre-indiquaient pas le traitement selon les cardiologues et les prescripteurs. Il s'agissait principalement d'anomalies cardiaques stabilisées chez des patients traités au long cours par dexamphétamine. L'anomalie la plus fréquemment rencontrée est une insuffisance mitrale, le plus souvent considérée comme discrète, bénigne, voire physiologique, par les cardiologues.

Pour 40 patients, le bilan cardiaque ne présentait aucune anomalie lors de la première demande d'ATU mais présentait au moins une anomalie lors d'un renouvellement d'ATU avec la tachycardie sinusale la plus fréquemment rapportée. Parmi ces patients, 34 étaient encore sous traitement en décembre 2019.

Les 22 patients restants présentaient donc au moins une anomalie avant l'introduction d'ATTENTIN, et une anomalie différente sous ATU.

Dans tous les cas, ces anomalies ne contre-indiquaient pas la poursuite du traitement selon les cardiologues et les prescripteurs.

Conclusion

Compte tenu de l'ensemble des données recueillies, le rapport bénéfice/risque de l'ATTENTIN, dans les indications précitées, demeure favorable.