

**AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DITE DE COHORTE**  
**OSPOLOT, 50 mg, comprimé pelliculé**  
**OSPOLOT, 200 mg, comprimé pelliculé sécable**

**1<sup>er</sup> RESUME DU RAPPORT PERIODIQUE, PERIODE DU 04/03/2015 AU 29/02/2016**

**Introduction**

OSPOLOT, 50 mg, comprimé pelliculé et OSPOLOT, 200 mg, comprimé pelliculé sécable font l'objet d'une mise à disposition dans le cadre d'Autorisations Temporaires d'Utilisation dite de cohorte, encadrées par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT).

L'indication d'OSPOLOT dans le cadre de l'ATU de cohorte est :

"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. Ce résumé du premier rapport périodique couvre la période du 04/03/2015 (date d'octroi de l'ATU de cohorte) au 29/02/2016.

**Données recueillies dans le cadre de l'ATU de cohorte**

Depuis le 04/03/2015, 353 demandes d'inclusion à la cohorte ont été reçues : 277 patients ont été inclus dans la cohorte et 76 demandes n'ont pas été acceptées, en raison d'une indication hors ATU de cohorte. L'indication de la cohorte est restreinte aux épilepsies de type POCS, 48,7% des demandes refusées concernaient des épilepsies rolandiques.

61,7% des patients inclus dans la cohorte sont de sexe masculin, âgés en moyenne de 9 ans (2-29 ans) au moment de l'inclusion. La majorité des inclusions (79,8%) correspond à des transferts d'ATU nominatives vers l'ATU de cohorte.

Trois patients, déjà traités par OSPOLOT dans le cadre d'ATU nominatives, présentaient des antécédents de troubles psychiatriques.

Comme le prévoit le protocole d'utilisation thérapeutique, les patients inclus dans la cohorte OSPOLOT doivent être suivis et surveillés. Un bilan initial est effectué avant la mise sous traitement. Des visites de suivi sont ensuite réalisées après un mois de traitement puis tous les 6 mois. Les données recueillies concernent les paramètres biologiques, les traitements associés, les modifications de posologies, la fréquence des crises et la tolérance au produit.

159 bilans biologiques ont été reçus. Sur les 5 bilans biologiques dont les résultats sont considérés comme anormaux, 3 ont été obtenus avant la mise sous traitement par OSPOLOT. Pour les résultats après traitement, ils montrent un bon profil de tolérance au traitement par OSPOLOT et les perturbations biologiques relevées chez les 2 patients après le début du traitement ne peuvent pas être imputées avec certitude à OSPOLOT.

Le traitement OSPOLOT a été initié en majorité suite à l'inefficacité ou l'intolérance aux autres traitements antiépileptiques (respectivement 83,8% et 8,1% des cas pour lesquels le motif d'arrêt du traitement précédent a été renseigné). OSPOLOT est en effet indiqué dans le traitement des épilepsies de type POCS après échec des autres thérapeutiques.

OSPOLOT est fréquemment pris en association avec un ou plusieurs médicaments antiépileptiques. Les traitements antiépileptiques les plus souvent associés sont le clobazam (30,2%), le lévétiracétam (18,5%), le valproate de sodium (15,6%) et l'éthosuximide (13,6%).

L'efficacité du traitement par OSPOLOT peut être évaluée par l'évolution du nombre de crises par mois. Toutefois la fréquence des crises est rarement renseignée sur la fiche de suivi ce qui rend les données difficilement exploitables.

Les données recueillies concernant les modifications de posologie ne sont pas exhaustives. La posologie a été diminuée chez 2 patients avant l'arrêt de traitement. Quatorze augmentations de posologie ont été reportées, dans 9 cas suite à des récurrences de crises.

L'épilepsie à pointes ondes continues du sommeil est une forme d'épilepsie touchant les enfants et disparaissant habituellement à l'adolescence. Sept arrêts de traitement ont été signalés ; 4 suite à une évolution favorable de la maladie et 3 suite à un constat d'inefficacité du traitement.

**Données de pharmacovigilance**

Depuis le début de l'ATU de cohorte OSPOLOT, deux cas non graves d'effets indésirables ont été notifiés :

- 1 cas chez un patient de 5 ans, traité au long cours par clonazépam et chez qui un traitement par OSPOLOT a été introduit à la posologie de 25 mg 2 fois par jour. Le lendemain, après deux prises d'OSPOLOT, le patient a présenté une lésion cutanée diffuse érythémateuse papuleuse non prurigineuse avec œdème des extrémités. L'OSPOLOT est alors arrêté et l'effet régresse 1 semaine après.

- 1 cas chez une patiente de 3 ans, ayant présenté des douleurs abdominales, régurgitations, pleurs et transes dissociatives dès l'initiation du traitement par OSPOLOT qui a ensuite été arrêté. Le cas est succinct et il n'y a pas d'information sur l'évolution.

Trois notifications d'effet thérapeutique non satisfaisant ont été recueillies. Le traitement a été arrêté chez ces 3 patients.

Les bilans biologiques montrent une bonne tolérance au traitement par OSPOLOT.

Aucune exposition à OSPOLOT au cours d'une grossesse ni aucun cas de décès n'a été rapporté durant la période considérée.

Cinq patientes de 16 ans et plus sont traitées par OSPOLOT. Les femmes en âge de procréer ne devant pas prendre OSPOLOT en l'absence de moyen efficace de contraception, toutes les pharmacies ont été informées de la nécessité d'attirer l'attention des prescripteurs et des patientes sur ce point.

### **Conclusions**

A la date du 29 février 2016, deux cas non graves d'effets indésirables ont été rapportés sous OSPOLOT dans le cadre de l'ATU de cohorte. Le rapport bénéfice/risque d'OSPOLOT tel qu'évalué dans le cadre de l'octroi de l'ATU de cohorte n'est pas modifié.