

**AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE
RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°5
DIMINEX (mazindol) 2 mg, comprimé sécable**

Période du 1^{er} Avril au 30 Septembre 2014

Introduction

DIMINEX 2 mg, comprimé sécable, bénéficie d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT).

Données recueillies dans le cadre des ATU nominatives

En l'absence de nouvelles données d'efficacité du mazindol dans la narcolepsie, alors qu'il existe un risque d'effets indésirables potentiellement graves notamment cardiovasculaires, l'ANSM considère que le rapport bénéfice risque du DIMINEX 2 mg, comprimé sécable dans le traitement de la narcolepsie n'est plus présumé favorable.

Ainsi, depuis juillet 2014, l'ANSM ne délivre plus d'ATU pour de nouveaux patients mais continue à renouveler les ATU des patients déjà sous traitement pour lesquels le rapport bénéfice / risque reste positif.

Toutefois, un traitement par DIMINEX a été initié en mai 2014 (avant la décision de l'ANSM de refuser toute nouvelle initiation de traitement) chez 2 nouveaux patients qui présentaient une narcolepsie avec cataplexie et une hypersomnie idiopathique, indications visées par les recommandations de la fiche produit DIMINEX, chez des patients en échec avec les traitements habituels.

Au total, depuis juin 2012, 126 patients ont eu au moins une ATU de DIMINEX, et pendant la période couverte par ce 5^{ème} rapport, 66 patients ont été traités par DIMINEX.

Lorsque des ajustements de posologie sont intervenus, ils l'ont été uniquement au cours de la première année de traitement.

Durant la période couverte par ce rapport, il y a eu 7 arrêts de traitement déclarés. Les raisons de l'arrêt étaient la survenue d'effets indésirables (5 patients, cf. données de sécurité) et un effet thérapeutique non satisfaisant (2 patients).

Données de sécurité

- Pendant la période couverte par ce 5^{ème} rapport de suivi, des effets indésirables non graves ont été déclarés chez 3 patients :
 - Survenue de bouche sèche, de tremblements des mains et de bouffées de chaleur. Le traitement par DIMINEX a été poursuivi.
 - Survenue d'insomnie, d'irritabilité et de bouffées de chaleur. Le traitement par DIMINEX a été arrêté.
 - Survenue de cauchemars très importants. Le traitement par DIMINEX a été arrêté.
- Données issues des bilans cardiaques

Parmi les 66 patients traités par DIMINEX au cours de cette période, 6 patients ont présenté une perturbation du bilan cardiaque :

- Insuffisance mitrale minime (grade 1) de cause inconnue mise en évidence chez un patient de 63 ans après 1 mois de traitement. Le lien de causalité avec le traitement ne pouvant être retenu compte tenu de la courte durée de traitement par DIMINEX, celui-ci est poursuivi pendant un mois, puis arrêté suite à l'apparition de cauchemars.
- Malaise avec pâleur et tachycardie (ECG normal) survenus chez un patient de 17 ans après 1 mois de traitement. Le traitement par DIMINEX est arrêté.
- Tachycardie survenue chez un patient de 21 ans après 2 ans de traitement. Le traitement par DIMINEX est arrêté.
- Tachycardie sinusale et irritabilité survenues chez un patient de 24 ans après une semaine de traitement. Le traitement par DIMINEX est arrêté.
- Tachycardie supraventriculaire asymptomatique survenue chez un patient de 17 ans après 1 an de traitement. Le traitement par DIMINEX est poursuivi.
- Augmentation de la fréquence cardiaque chez un patient de 43 ans (délai de survenu inconnu). Le traitement par DIMINEX est poursuivi.

Par ailleurs, un discret prolapsus valvulaire mitral sans retentissement fonctionnel a été mis en évidence chez un patient de 16 ans traité par mazindol depuis 4 ans. L'effet a été identifié par le cardiologue en décembre 2012, soit avant la période couverte par ce rapport. Cependant cet événement a été déclaré par le prescripteur au cours de la période couverte par ce rapport. Le traitement a été suspendu en décembre 2012 suite à cet événement conformément au PUT. L'anomalie cardiaque ayant été retrouvée dans les antécédents cardiologiques du patient selon le

notificateur, le traitement a ensuite été repris avec la surveillance cardiologique habituellement demandée. Fin 2013, l'ECG, l'échocardiographie et la consultation cardiologique ont conclu à un état cardiaque totalement stable, satisfaisant et non évolutif.

Conclusion

Au cours de la période du 1^{er} Avril au 30 Septembre 2014, parmi les effets indésirables rapportés, seule l'apparition de bouffées de chaleur est considérée comme un effet indésirable inconnu et non mentionné dans les notes d'information destinées au prescripteur et au patient. Celles-ci seront mises à jour afin de mentionner cet effet indésirable. Les autres effets indésirables correspondent au profil de tolérance du produit établi dans la note d'information thérapeutique.

Deux bilans cardiaques montrent une altération structurelle au niveau cardiaque, notamment au niveau des valves, cependant le lien de causalité avec le traitement n'a pas été établi compte tenu des circonstances de survenue (très courte durée de traitement, antécédents médicaux).

Selon les données disponibles, le DIMINEX est utilisé conformément au PUT.