

**AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE
RESUME DU RAPPORT DE SYNTHESE PERIODIQUE N°3
DIMINEX (mazindol) 2 mg, comprimé sécable**

Période du 1^{er} avril 2013 au 30 septembre 2013

Introduction

DIMINEX 2 mg, comprimé sécable, bénéficie d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative depuis le 15 juin 2012 encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT).

Données recueillies dans le cadre des ATU nominatives.

Pendant la période couverte par ce troisième rapport, allant du 1^{er} avril 2013 au 30 septembre 2013, 75 patients ont été traités par DIMINEX dont 13 nouveaux patients ont été enregistrés au cours de ce semestre.

Parmi ces nouveaux patients, le diagnostic était le suivant :

- narcolepsie sans cataplexie : 2 patients
- narcolepsie avec cataplexie : 3 patients
- hypersomnie idiopathique : 8 patients

Ces indications correspondent aux recommandations de la fiche produit DIMINEX. Les patients sont tous en échec des traitements habituels. Les posologies de la demande initiale de traitement étaient conformes à celles mentionnées dans la fiche produit, comprises entre 2 mg et 4 mg/jour.

Les caractéristiques démographiques des 13 nouveaux patients ne diffèrent pas de l'ensemble de la population traitée depuis juin 2012 :

- 6 femmes (46%) et 7 hommes (54%)
- âge moyen lors de la 1^{ère} prise de mazindol : $36,3 \pm 11,4$ ans (min 14 ; max 51)

Au total, 65 patients (dont 3 des 13 nouveaux patients traités) ont bénéficié d'un renouvellement de traitement sur la période :

- 12 patients (dont 3 des 13 nouveaux patients) ont bénéficié de leur 2^{ème} ATU,
- 16 patients ont bénéficié de leur 3^{ème} ATU,
- 26 patients ont bénéficié de leur 4^{ème} ATU,
- 9 patients ont bénéficié de leur 5^{ème} ATU,
- 2 patients ont bénéficié de leur 6^{ème} ATU,

Pendant la période couverte par ce rapport, deux arrêts de traitement ont été réalisés suite à la survenue d'effets indésirables (voir « Données de Pharmacovigilance »).

Depuis juin 2012, date de la mise en place des ATU nominatives DIMINEX encadrées par un PUT, 115 patients ont eu au moins une délivrance d'ATU de DIMINEX. Les caractéristiques démographiques de ces patients sont les suivantes :

- 54% de femmes et 46% d'hommes
- âge moyen lors de la 1^{ère} prise de mazindol : $34,2 \pm 14,1$ ans (min 9 ; max 78)

Pour ces 115 patients, les ajustements de posologie sont tous intervenus au cours de la première année de traitement. Il n'a été constaté aucun changement de posologie dans des délais supérieur à 12 mois, ce qui semble écarter des phénomènes de tachyphylaxie. Les posologies au cours de cette période sont conformes aux recommandations de la fiche produit (toutes inférieures à 6 mg/jour).

Données de pharmacovigilance

Pendant la période couverte par ce 3^{ème} rapport de suivi, aucun effet indésirable grave n'a été mis en évidence. Au total, 2 cas d'effets indésirables non graves ont été déclarés sur la période et l'analyse des fiches de suivi de traitement a permis d'identifier un cas d'effet indésirable non grave :

- 1 cas de bouffée délirante aiguë qui pourrait, selon le prescripteur, avoir un lien avec le traitement par DIMINEX, bien que le patient ait présenté, par le passé, deux épisodes similaires dont un épisode alors que ce patient n'était pas traité par mazindol. Le traitement par DIMINEX a été arrêté.
- 1 cas de dépression, sueurs, crampes, impulsivité et pleurs chez une patiente aux antécédents dépressifs, le traitement par DIMINEX a été arrêté.
- 1 cas de constipation d'intensité légère, pas d'arrêt de traitement.

Analyse des bilans cardiaques

Parmi les 75 patients traités par DIMINEX au cours de cette période (pour 2 patients les informations sur le bilan cardiaque ne sont pas disponibles) :

- 70 patients ont présenté un bilan cardiaque normal
- Un patient âgé de 64 ans a présenté une insuffisance tricuspide mineure sans traduction clinique mise en évidence en mai 2013 alors qu'il était traité par mazindol depuis plus d'un an. Le traitement par DIMINEX est poursuivi sans modification. Lors du bilan cardiaque réalisé en août 2012, le patient était non échogène et aucune mesure n'avait pu être effectuée. La version 3 du PUT de Mai 2014 mentionne désormais qu'en cas d'échogénicité transpariétale insuffisante, une échocardiographie trans-oesophagienne doit être réalisée.
- Un patient âgé de 33 ans a présenté une pression artérielle pulmonaire systolique à 28 mmHg mise en évidence en mai 2013 après 8 mois de traitement (elle était à 27 mmHg après 5 mois de traitement). Le traitement par DIMINEX a été poursuivi 6 mois. Le traitement n'a pas été renouvelé.
- Un patient a présenté une fuite mitrale non significative au plan clinique mise en évidence avant la mise sous traitement par DIMINEX lors du suivi échographique.

Cependant, l'échographie réalisée après 3 mois de traitement est normale ainsi que l'échographie réalisée après 8 mois de traitement.

Conclusion

Au cours de la période du 1^{er} avril 2013 au 30 septembre 2013, trois cas d'effets indésirables non graves ont été rapportés ou détectés dans les fiches de suivi de traitement.

Trois bilans cardiaques anormaux ont été rapportés dont un bilan déjà anormal avant la mise sous traitement par DIMINEX avec normalisation par la suite. La mise en place du suivi cardiovasculaire rapproché et régulier de ces patients incluant des examens complémentaires (ECG, échographie cardiaque, Holter-ECG) permet de détecter toutes anomalies cardiovasculaires et de prendre les mesures nécessaires d'arrêt de traitement le cas échéant.

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