

**AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION  
DITE DE COHORTE**

**PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE  
ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS**

**OSPOLOT, 50 mg, comprimé pelliculé  
OSPOLOT, 200 mg, comprimé pelliculé sécable  
(sultiame)**

**Mai 2020**

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</b></p> <p><b>ATU</b></p> <p><b>143-147 Bd Anatole France<br/>93285 Saint Denis Cedex</b></p> <p>mail : <a href="mailto:atuneurho@ansm.sante.fr">atuneurho@ansm.sante.fr</a></p> | <p><b>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation de Cohorte</b></p> <p><b>Laboratoire exploitant<br/>INRESA</b></p> <p><b>1, rue Jean Monnet<br/>68870 Bartenheim France</b></p> <p><b>Tél : 33 (0)3 89 70 76 60<br/>Fax : 33 (0)3 89 70 78 65<br/>mail : <a href="mailto:info@inresa.fr">info@inresa.fr</a></b></p> |
|---|--|



|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUCTION</b>  | <b>4</b>  |
| 1.1      | Le médicament  | 4         |
| 1.2      | Autorisation temporaire d'utilisation  | 4         |
| 1.2.1    | Généralités  | 4         |
| 1.2.2    | Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)                              | 4         |
| 1.3      | Information des patients   | 5         |
| <b>2</b> | <b>MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS</b>         | <b>5</b>  |
| 2.1      | Rôle du médecin hospitalier prescripteur   | 5         |
| 2.2      | Rôle du pharmacien d'établissement de santé  | 6         |
| 2.3      | Rôle du laboratoire INRESA   | 7         |
| <b>3</b> | <b>PHARMACOVIGILANCE</b>   | <b>7</b>  |
| 3.1      | Rôle des professionnels de santé   | 7         |
| 3.2      | Rôle des patients et/ou des associations de patients   | 8         |
| 3.3      | Rôle du laboratoire INRESA   | 8         |
| 3.4      | Rôle de l'ANSM   | 9         |
| 3.5      | Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national   | 9         |
| <b>4</b> | <b>ATU nominatives</b>   | <b>9</b>  |
|          | <b>Annexe A : Résumé des caractéristiques du produit (RCP)</b>   | <b>12</b> |
|          | <b>Annexe B : Note d'information destinée au patient</b>   | <b>18</b> |
|          | <b>Annexe C : Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations</b> | <b>28</b> |
|          | <b>Annexes D : Fiches de suivi médical</b>   | <b>31</b> |

# 1 INTRODUCTION

## 1.1 Le médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 4 mars 2015, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte" [article L 5121-12 I - 1° du Code de la santé publique] à INRESA pour OSPOLOT (sultiame), 50mg, comprimé pelliculé et OSPOLOT (sultiame), 200 mg, comprimé pelliculé sécable.

Une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) a été déposée auprès de l'ANSM et est en cours d'évaluation

## 1.2 Autorisation temporaire d'utilisation

### 1.2.1 Généralités

Il s'agit d'une procédure d'autorisation exceptionnelle.

L'ATU dite "de cohorte" permet une mise à disposition précoce d'un médicament n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) lorsqu'il répond aux critères de l'article L.5121-12. I-1° du Code de la Santé Publique (CSP) c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- il est destiné au traitement, à la prévention ou au diagnostic de maladies graves ou rares,
- il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché,
- son efficacité et sa sécurité d'emploi sont fortement présumées, au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'AMM. Cette demande a été déposée ou le demandeur s'engage à la déposer dans un délai déterminé,
- le médicament est susceptible de présenter un bénéfice clinique réel et la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

L'ATU, contrairement à un essai clinique, n'a pas pour objectif d'apporter une réponse sur l'efficacité du médicament.

L'ATU peut être modifiée, suspendue ou retirée par l'ANSM pour des motifs de santé publique ou si les conditions susmentionnées ne sont plus remplies.

### 1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)

Ce médicament ne bénéficiant pas d'une AMM en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette ATU est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire INRESA. Le protocole permet :

1. Le suivi et la surveillance des patients traités : tous les patients recevant le traitement dans le cadre de cette ATU sont suivis et surveillés selon les modalités décrites par le protocole. L'ensemble des données de surveillance collectées par les prescripteurs sont recueillies et analysées par le laboratoire INRESA et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.

Le laboratoire INRESA a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les 12 mois un rapport de synthèse sur cette ATU comportant l'ensemble des données recueillies notamment :

- les caractéristiques des patients traités ;
- les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
- les données d'efficacité et de pharmacovigilance, comprenant une synthèse de tous les effets indésirables ainsi que toute information utile sur la tolérance du médicament recueillie en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.

Un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM, est transmis par le laboratoire aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et aux Centres Anti Poison (CAP) pour information et est publié sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

2. L'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un meilleur usage, avec notamment le résumé des caractéristiques du produit (RCP) qui fixe les critères d'utilisation du médicament, les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'ATU.

3. La définition des critères d'utilisation et de dispensation du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

4. Le rôle de tous les acteurs du présent dispositif.

Un exemplaire de ce protocole est remis par la firme à chacun des médecins prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est, par ailleurs, disponible sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) - rubrique ATU).

### 1.3 Information des patients

Préalablement à la mise en route du traitement, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le prescripteur sur le médicament et sur les modalités de la procédure de mise à disposition exceptionnelle et de déclaration des effets indésirables. Une note d'information destinée au patient (Annexe B) lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté. En outre, chaque conditionnement de médicament est assorti d'une notice d'information destinée aux patients.

## 2 MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

L'Autorisation Temporaire d'Utilisation implique le strict respect des mentions définies dans le résumé des caractéristiques du produit ([disponible sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) - rubrique ATU) notamment indications et contre-indications ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités.

Indication : Traitement du Syndrome de Pointes-Ondes Continues du Sommeil (POCS) après échec des thérapeutiques disponibles et appropriées.

Dans le cadre de l'ATU, OSPOLOT est soumis à prescription hospitalière.  
La prescription est réservée aux spécialistes en pédiatrie ou en neurologie.

Seuls les prescripteurs et les pharmaciens exerçant dans un établissement de santé public ou privé peuvent respectivement le prescrire et le dispenser

### 2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

#### 2.1.1 Formalités avant tout traitement

- Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement pour un patient donné, il doit :
  - prendre connaissance du PUT,
  - vérifier l'indication de l'ATU de cohorte,
  - vérifier l'absence de contre-indication,
  - compléter la fiche de demande d'accès au traitement et la transmettre au pharmacien de son établissement qui la valide et l'envoie à INRESA.
  
- Après avoir pris connaissance de la demande, INRESA envoie, pour chaque patient, au prescripteur et au pharmacien un accord d'accès au traitement avec les initiales du patient ainsi que le numéro qui lui est attribué dans l'ATU de cohorte ou, le cas échéant, explique les raisons d'une impossibilité d'inclusion du patient dans la cohorte (non respect des critères de l'ATU).

## 2.1.2 Suivi médical des patients

Le calendrier des visites de suivi des patients est établi comme suit :

| Visites | Visite Jo de début de traitement | Visite de suivi | Visite de suivi | Visite de suivi | Visite de suivi |
|---------|----------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|         |                                  |                 |                 |                 |                 |
|         |                                  |                 |                 |                 |                 |
|         |                                  |                 |                 |                 |                 |
|         |                                  |                 |                 |                 |                 |

### 2.1.2.1 Visite de début de traitement

Après avoir obtenu d'INRESA l'accord d'accès au traitement, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite de début de traitement à la date à laquelle le médicament sera disponible auprès de la pharmacie hospitalière.

Lors de cette visite, le médecin :

- confirme l'absence de contre-indication au traitement depuis la demande d'accès au traitement,
- remet au patient et/ou à son représentant légal et/ou à la personne de confiance qu'il a désignée la note d'information destinée au patient et la notice d'information, également fournie dans chaque conditionnement de médicament,
- explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- établit une ordonnance d'OSPOLOT,
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,

### 2.1.2.2 Visites de suivi

Au cours de chacune des visites de suivi, le prescripteur :

- recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement,
- recherche la survenue d'effets indésirables, remplit une fiche de déclaration d'effet indésirable (Annexes D), le cas échéant,
- remplit la fiche de signalement de grossesse (Annexes D), le cas échéant,
- établit une ordonnance d'OSPOLOT,
- remplit la fiche de visite de suivi correspondante (Annexes D),
- remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexes D), le cas échéant.

Un exemplaire de chaque fiche est envoyé systématiquement et sans délai au pharmacien de l'établissement de santé pour transmission à INRESA.

## 2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexes D). Il y sera précisé la raison de l'arrêt.

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, la fiche correspondante doit être également remplie.

Ces fiches sont adressées sans délai à INRESA.

## 2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier demande à INRESA un PUT d'OSPOLOT, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire.

Le pharmacien envoie systématiquement la fiche de demande d'accès au traitement ainsi que les fiches de suivi complétées par le prescripteur lors de chaque visite du patient à l'adresse suivante :

**INRESA**  
**1 rue Jean Monnet**  
**68870 Bartenheim**  
**France**

**Tél : 33 (0)3 89 70 76 60**  
**Fax : 33 (0)3 89 70 78 65**  
**e-mail : [info@inresa.fr](mailto:info@inresa.fr)**

Après avoir reçu d'INRESA l'avis favorable de début de traitement avec les initiales du patient ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient, le pharmacien peut dispenser sur ordonnance le médicament.

Le pharmacien assure une dispensation mensuelle d'OSPOLOT sur prescription du médecin. Les fiches de déclaration d'effets indésirables du PUT doivent lui permettre de déclarer au laboratoire tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation.

Les commandes et la gestion du stock sont sous la responsabilité du pharmacien d'établissement de santé.

## **2.3 Rôle du laboratoire INRESA**

INRESA :

- fournit un exemplaire de ce PUT aux médecins exerçant dans un établissement de santé public ou privé qui en font la demande et aux pharmaciens concernés ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information dès sa mise en place.
- réceptionne toutes les fiches de demande d'accès au traitement par OSPOLOT dans le cadre de l'ATU de cohorte.
- vérifie que les patients répondent aux critères de l'ATU de cohorte (notamment respect des indications et contre-indications),
- adresse, par fax ou mail, au médecin prescripteur et au pharmacien de l'établissement l'avis favorable d'accès au traitement signé, comprenant l'identification du patient par les trois premières lettres du nom et les deux premières lettres du prénom, la date de naissance ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient. En cas de refus, celui-ci est adressé au médecin et au pharmacien. Une demande d'ATU nominative peut alors éventuellement être formulée pour ce patient à l'ANSM (cf. chapitre 4),
- honore, dès réception, les commandes émanant du pharmacien hospitalier pour les patients pouvant être inclus dans l'ATU de cohorte,
- collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT, notamment les informations de pharmacovigilance,
- respecte et applique les obligations réglementaires de pharmacovigilance décrites au chapitre 3.3,
- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Toulouse chargé du suivi national,
- analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport de synthèse, tous les 12 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national,
- rédige tous les 12 mois, un résumé de ces rapports et le diffuse, après validation par l'ANSM aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

## **3 PHARMACOVIGILANCE**

### **3.1 Rôle des professionnels de santé**

#### **3.1.1 Qui déclare ?**

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament en ATU, doit en faire la déclaration.

Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

#### **3.1.2 Que déclarer ?**

Tous les effets indésirables, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse et d'exposition professionnelle.

Une exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement est aussi à signaler.

### 3.1.3 Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables doivent être déclarés dès que le professionnel de santé en a connaissance.

### 3.1.4 Comment déclarer ?

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'effet indésirable (cf. Annexes D).  
En cas d'arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexes D).  
En cas de grossesse, remplir également la fiche de signalement de grossesse (cf. Annexes D).

### 3.1.5 A qui déclarer ?

Déclarer à:

**INRESA**  
**1 rue Jean Monnet**  
**68870 Bartenheim**  
**France**

**Tél : 33 (0)3 89 70 76 60**  
**Fax : 33 (0)3 89 70 78 65**  
**mail : [info@inresa.fr](mailto:info@inresa.fr)**

## 3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peuvent déclarer :

- les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

### Comment déclarer ?

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables sur le site de l'ANSM, [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique [Déclarer un effet indésirable](#).

## 3.3 Rôle du laboratoire INRESA

INRESA collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance :

### 3.3.1 Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont INRESA a connaissance

INRESA a l'obligation de transmettre à l'ANSM (via EudraVigilance module EVPM) tous les effets indésirables ayant été portés à sa connaissance et survenus :

- en France
- dans un pays hors Union Européenne
- et pour les cas survenus dans les autres pays de l'Union Européenne de s'assurer de leur transmission à EudraVigilance selon les procédures en vigueur dans le pays de survenue.

Le laboratoire et le CRPV en charge du suivi national définissent ensemble les modalités pratiques de transmission de ces cas.

Ces modalités ne concernent pas la transmission d'observations d'effets indésirables suspects, inattendus et graves (SUSARs), survenus dans le cadre d'essais cliniques interventionnels.

En cas d'effet indésirable grave (quel que soit le pays de survenue et son cadre d'utilisation) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant

d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en ATU (médecins, pharmaciens, patients), INRESA contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

### **3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM**

INRESA établit tous les 12 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation d'OSPOLOT, les informations relatives à l'efficacité et à la sécurité qui comprend l'ensemble des effets indésirables (graves et non graves) et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament.

Ce rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé est transmis par INRESA tous les 12 mois à l'ANSM par courrier et par mail ([atu@ansm.sante.fr](mailto:atu@ansm.sante.fr)) et au CRPV en charge du suivi national.

Après validation par l'ANSM, INRESA transmet tous les 12 mois le résumé de ce rapport aux médecins, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et CAP.

Ce résumé est également diffusé sur le site Internet de l'ANSM.

### **3.4 Rôle de l'ANSM**

L'ANSM

- prend connaissance des informations qui lui sont transmises par INRESA ainsi que par le CRPV en charge du suivi national et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- informe INRESA de tout effet indésirable grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par INRESA avant sa diffusion par ce dernier,
- diffuse sur son site Internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)) le RCP, la notice destinée aux patients, le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

### **3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national**

Le CRPV de Toulouse est désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec OSPOLOT.

Il est destinataire (via INRESA) des effets indésirables graves transmis à l'ANSM, des rapports périodiques de synthèse et des résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

Il peut demander à INRESA de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

## **4 ATU nominatives**

Dans le cas d'un patient ne pouvant être traité dans le cadre de l'ATU de cohorte, le prescripteur hospitalier peut, par l'intermédiaire du pharmacien d'établissement de santé, faire une demande d'ATU nominative auprès de l'ANSM.

### **- Via l'application web e-SATURNE :**

Pour ce faire, le médecin hospitalier prescripteur se connecte à l'application e-SATURNE avec sa carte CPS/CPF et entre son code PIN.

Après avoir consulté le référentiel des ATU disponibles sur le site de l'ANSM, le médecin hospitalier prescripteur remplit toutes les rubriques habituelles d'une demande d'ATU nominative. La demande est ensuite transmise automatiquement à la PUI via l'application.

Le pharmacien transmet ensuite la demande à l'ANSM après vérification de la prescription.

Le médecin hospitalier prescripteur et le pharmacien de l'établissement de santé sont informés par mail de la décision de l'ANSM les invitant à se connecter à l'application pour connaître la décision. Les renouvellements peuvent être initiés à partir des avis favorables déjà délivrés par l'ANSM en complétant uniquement les informations liées au renouvellement.

Les modalités de demande via cette nouvelle application sont détaillées au sein d'une notice explicative disponible sur le site internet de l'ANSM (cf [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique ATU, e-saturne : demande d'ATU nominative, Prescription et délivrance d'une ATU nominative : nouvelle modalité de demande par voie électronique).

**- Via le formulaire de « Demande d'ATU nominative » en cas d'impossibilité de se connecter à l'application e-SATURNE:**

Pour ce faire, le médecin hospitalier prescripteur remplit le formulaire de « demande d'autorisation temporaire d'utilisation nominative d'un médicament » disponible sur le site Internet de l'ANSM en justifiant la demande et en précisant l'anamnèse et les traitements déjà utilisés.

Cette demande est accompagnée de la fiche de demande initiale d'accès au traitement par Ospolot dans le cadre de l'ATU de cohorte et du refus correspondant.

Le pharmacien remplit la partie qui lui est réservée sur le formulaire et le transmet par fax à :

**ANSM**  
**Autorisations temporaires d'utilisation**  
**143-147 bd Anatole France**  
**93285 Saint Denis Cedex**

**Tél : 33 (0) 1 55 87 44 88**

**Fax : 33 (0) 1 55 87 36 12**

Dans le cadre de ces ATU nominatives, le suivi des patients et la déclaration des effets indésirables doit être conforme aux procédures décrites dans ce Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations.

# ANNEXES

**Annexe A :** Résumé des caractéristiques du produit dans le cadre de l'ATU de cohorte

**Annexe B :** Note d'information destinée au patient

**Annexe C :** Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations

**Annexes D :** Fiches de suivi médical :

- Fiche de demande d'accès au traitement
- Fiche de suivi
- Fiche d'arrêt de traitement
- Fiche de déclaration d'effet indésirable et/ou de signalement de grossesse

## Annexe A : Résumé des caractéristiques du produit (RCP)

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

OSPOLOT 50 mg, comprimé pelliculé

OSPOLOT 200 mg, comprimé pelliculé sécable

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Sultiame.....50 mg  
Pour un comprimé pelliculé

Sultiame.....200 mg  
Pour un comprimé pelliculé sécable

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé

Comprimé pelliculé sécable

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement du Syndrome de Pointes-Ondes Continues du Sommeil (POCS) après échec des thérapeutiques disponibles et appropriées.

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré par des médecins compétents dans le traitement de l'épilepsie (neurologues, pédiatres).

La posologie doit être déterminée de façon individuelle.

La dose d'entretien est de l'ordre de 5 à 10 mg/kg de poids corporel par jour. Elle doit être atteinte progressivement, par paliers en une à deux semaines. Il est également possible de débiter d'emblée le traitement avec la dose d'entretien.

La dose quotidienne doit être répartie dans la mesure du possible en trois doses quotidiennes. En observant cette répartition de la dose quotidienne, une concentration plasmatique constante du produit sera atteinte en cinq à six jours.

Les comprimés pelliculés se prennent sans les croquer avec de l'eau (environ 1 verre d'eau). Cette spécialité n'est pas adaptée à l'enfant de moins de 6 ans.

La durée d'utilisation dépend de la réponse individuelle du patient. En l'absence de succès thérapeutique, le traitement au sultiame doit être interrompu au bout d'un mois environ.

OSPOLOT ne doit pas être arrêté brutalement. L'arrêt du traitement peut se faire rapidement sur une à deux semaines.

#### 4.3. Contre-indications

##### Contre-indications absolues

Le sultiame ne doit pas être utilisé en cas de :

- hypersensibilité connue au sultiame, à d'autres sulfamides ou à l'un des excipients (voir rubrique 6.1)
- troubles de la fonction rénale
- antécédents de troubles psychiatriques
- porphyrie
- hyperthyroïdie
- hypertension artérielle non traitée

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le sultiame doit être impérativement arrêté devant l'apparition d'une myélosuppression ou d'exanthèmes allergiques. Il est donc conseillé aux patients de consulter immédiatement un médecin et de faire effectuer un hémogramme en cas de survenue de fièvre, de maux de gorge, d'éruptions cutanées et/ou d'adénopathies avec ou sans symptômes grippaux.

Dans le cadre d'un traitement à long terme, l'hémogramme et les paramètres de la fonction rénale doivent être contrôlés régulièrement. Il est conseillé de réaliser un contrôle avant le début du traitement au sultiame, par la suite le contrôle doit avoir lieu une fois par semaine au cours du premier mois de traitement, puis une fois par mois. Après les six premiers mois de traitement, deux à quatre contrôles annuels suffisent.

Les thrombopénies ou leucopénies progressives, généralement accompagnées de symptômes cliniques tels que fièvre ou maux de gorge, nécessitent l'interruption du traitement.

Le traitement doit être également interrompu devant une augmentation continue de la créatinine sérique.

En cas de réactions allergiques sévères, le sultiame doit être arrêté immédiatement.

Comme chez d'autres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (ex. topiramate, acétazolamide), une acidose métabolique peut également survenir sous sultiame. Cette éventualité doit être envisagée en présence de symptômes correspondants (hyperventilation compensatoire, fatigue, manque d'appétit). Une acidose métabolique chronique non traitée peut entraîner une néphrolithiase ou de l'ostéoporose ainsi qu'une diminution de la croissance chez les enfants.

Des cas de pensées suicidaires et de comportement suicidaire ont été rapportés chez des patients qui étaient traités avec des antiépileptiques dans différentes indications. Une méta-analyse d'études randomisées contrôlées contre placebo sur des antiépileptiques a également montré un risque légèrement supérieur de survenue de pensées suicidaires et de comportement suicidaire. Le mécanisme de cet effet indésirable n'est pas établi et les données disponibles n'excluent pas la possibilité d'une majoration de ce risque lors de la prise de sultiame.

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance, afin de détecter tout signe de pensées suicidaires et de comportement suicidaire, et un traitement approprié devrait être envisagé. Il y a lieu de conseiller aux patients (et à leurs soignants) de recourir à une aide médicale, lorsque des signes de pensées suicidaires ou de comportement suicidaire apparaissent.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

##### ***Effet du sultiame sur la concentration plasmatique d'autres médicaments***

Le sultiame est un inhibiteur de l'iso-enzyme CYP2C et peut augmenter par ce mécanisme la concentration plasmatique d'autres médicaments. Ainsi, l'action de certains autres médicaments administrés simultanément et qui sont dégradés par ces mêmes enzymes peut être renforcée. Des réactions toxiques peuvent être alors observées.

En cas d'association avec sultiame, il faut réduire le cas échéant la posologie des principes actifs suivants : phénytoïne, barbituriques, diazépam, imipramine, diclofénac, ibuprofène, naproxène, warfarine, oméprazole, proguanil, propranolol, rétinol et tolbutamide.

En cas d'association du sultiame à la phénytoïne, la concentration plasmatique de celle-ci peut être considérablement augmentée. Cette association requiert une surveillance particulièrement accrue et des contrôles fréquents des taux plasmatiques de phénytoïne, spécialement en cas d'insuffisance rénale.

Dans des cas isolés, une augmentation du taux sanguin de lamotrigine peut être observée en cas d'association avec le sultiame. Il est donc conseillé de contrôler le taux plasmatique de lamotrigine de façon fréquente au début du traitement.

En cas d'association du sultiame avec la primidone, l'intensité des effets secondaires des deux médicaments peut augmenter, en particulier chez l'enfant, des vertiges, une démarche incertaine et une somnolence peuvent être observés.

##### ***Médicaments pouvant diminuer la concentration plasmatique du sultiame***

La concentration plasmatique du sultiame peut être diminuée par le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone et la carbamazépine.

En raison des interactions, notamment lors d'une administration simultanée de plusieurs antiépileptiques, il est recommandé de contrôler les concentrations plasmatiques et le cas échéant d'ajuster la posologie du sultiame.

Dans une étude *in vitro*, on a pu observer que les antiacides peuvent adsorber le sultiame. Ceci concerne particulièrement le trisilicate de magnésium.

##### ***Autres interactions***

Au cours d'un traitement par le sultiame, la consommation d'alcool est déconseillée, en effet les sulfamides possèdent une action similaire au disulfirame et le sultiame qui est un dérivé des sulfamides pourrait théoriquement développer un effet similaire. Cette symptomatologie comporte une réaction systémique très désagréable, qui toutefois s'autolimite, reposant sur une vasodilatation et comportant des maux de tête pulsatiles, une dépression respiratoire, des nausées, des vomissements, une tachycardie, une hypotension, une amblyopie, un état de confusion, des réactions de choc, des arythmies, une perte de connaissance et des convulsions. Ces symptômes peuvent survenir avec une intensité et une durée très variables.

#### **4.6. Grossesse et allaitement**

Il existe des études expérimentales démontrant les effets embryotoxiques du sultiame. Cependant, un risque potentiel quelconque pour l'être humain n'est pas connu. Il n'y a pas de données disponibles chez l'homme concernant l'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement. OSPOLOT n'est pas recommandé pendant la grossesse et l'allaitement

#### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Ce médicament peut modifier, par l'apparition de vertiges ou de somnolence, les réflexes, de telle manière que l'aptitude à la conduite de véhicules ou de machines peut être affectée. Ceci est aggravé par la prise d'alcool.

#### **4.8. Effets indésirables**

L'évaluation des effets indésirables est basée sur la fréquence d'apparitions observées :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

Fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ )

Très rare ( $< 1/10\ 000$ )

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables sont observés plus souvent dans le cadre de traitement en association que dans le cas de monothérapie.

Les effets secondaires suivants peuvent survenir en fonction de la dose, et surtout en début de traitement :

##### ***Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales***

Fréquent : tachypnée, hyperpnée ou dyspnée. Notamment au début du traitement : hoquet (ce symptôme régresse spontanément dans la majorité des cas en 1 à 2 semaines, ou après une réduction transitoire de la dose ; il peut être prévenu par une augmentation progressive de la posologie).

##### ***Affections hématologiques et du système lymphatique***

Très rare : leucopénie, granulocytopénie, neutropénie, thrombopénie.

##### ***Affections gastro-intestinales***

Très fréquent : survenue de douleurs gastriques surtout en début de traitement.

Fréquent : nausées et vomissements. Ces symptômes régressent spontanément dans la majorité des cas en une à deux semaines ou après une réduction transitoire de la dose. Ils peuvent être prévenus par une augmentation progressive de la posologie.

##### ***Affections hépatobiliaires***

Très rare : réaction hépatotoxique, augmentation des enzymes hépatiques.

##### ***Troubles du métabolisme et de la nutrition***

Fréquent : perte de l'appétit, notamment en début de traitement. Elle régresse spontanément dans la majorité des cas en 1 à 2 semaines ou après une réduction transitoire de la dose ; elle peut être prévenue par une augmentation progressive de la posologie). Perte de poids.

Très rare : acidose métabolique (voir rubrique 4.4 Mises en garde et précautions). En cas d'acidose métabolique, il peut se produire une hyperventilation compensatoire.

##### ***Affections musculo-squelettiques et systémiques***

Peu fréquent : arthralgies, symptômes myasthéniques.

##### ***Affections de la peau et du tissu sous-cutané***

Rares : exanthèmes.

Fréquence indéterminée : syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell, syndrome de DRESS ou réaction d'hypersensibilité généralisée.

Le syndrome de Stevens-Johnson associe de la fièvre, l'atteinte simultanée de plusieurs muqueuses, la destruction par nécrose de l'épiderme, l'atteinte de certains organes internes, des myalgies et un méléna.

Le syndrome de DRESS associe à divers degrés, fièvre, atteintes de l'état général, éruption cutanée, polyadénopathie, atteinte hépatique, atteintes de la fonction rénale, hyperéosinophilie.

En cas de syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell, syndrome de DRESS, Ospolot 50 mg doit IMMEDIATEMENT et DEFINITIVEMENT être arrêté.

##### ***Affections cardiaques***

Fréquent : angine de poitrine, tachycardies.

##### ***Affections vasculaires***

Fréquence indéterminée : élévation ou diminution de la tension artérielle.

##### ***Affections du système nerveux***

Fréquent : paresthésies des extrémités et de la face. Vertiges, céphalées, surtout en début de traitement. (Ces symptômes régressent spontanément dans la majorité des cas en 1 à 2 semaines ou après une réduction transitoire de la dose. Ils peuvent être prévenus par une augmentation progressive de la posologie.)

Peu fréquent : difficultés de raisonnement. Myasthénie. Etat de grand mal ou augmentation de crises épileptiques.

Fréquence indéterminée : polynévrites.

### **Affections psychiatriques**

Peu fréquent : confusion voire un état d'agitation surtout en début de traitement. Ces manifestations associées disparaissent le plus souvent spontanément en une à deux semaines ou après une réduction transitoire de la dose. Elles peuvent être prévenues par une augmentation progressive de la posologie. Hallucinations, état d'anxiété ou manque d'élan.

Fréquence indéterminée : troubles du comportement tels que l'agressivité, irritabilité, troubles de l'humeur. Les psychoses latentes peuvent être activées par le traitement au sultiame.

### **Affections oculaires**

Fréquent : diplopie.

### **Affections du rein et des voies urinaires**

Rare : insuffisance rénale et rétention urinaires.

### **Affections des organes de reproduction et du sein**

Rare : impuissance.

Dans un cas, l'administration d'Ospolot a conduit à une faiblesse progressive des membres, une hypersialorrhée, trouble de l'élocution, somnolence croissante jusqu'au coma. Les symptômes ont régressé dans les heures qui ont suivis l'arrêt du traitement par Ospolot.

Sultiame est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, à ce titre, les effets indésirables de l'inhibition de l'anhydrase carbonique, tels que la lithiase rénale, l'acidose métabolique, l'hémodilution ou les troubles électrolytiques ne peuvent pas être exclus lors de l'administration de sultiame (voir section 4.5).

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté à l'aide de la fiche de déclaration des effets indésirables disponible dans le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations (cf. Annexe D du PUT).

## **4.9. Surdosage**

### **Observations et symptômes**

Les observations et symptômes survenant au cours d'un surdosage comprennent : céphalées, vertiges, ataxie, obnubilation, catatonie, acidose métabolique avec cristaux de sultiame dans les urines. Le sultiame possède une faible toxicité aiguë. Les surdosages de 4 à 5 g de sultiame ne sont généralement pas fatals. Dans un cas, chez un adulte, la prise de 20 g de sultiame dans un but suicidaire a entraîné le décès du patient. Dans un autre cas, le patient a totalement récupéré.

### **Traitement des surdosages**

Il n'existe aucun antidote spécifique. Le traitement dépend du statut clinique du patient. Une hospitalisation est requise. Un dosage de la concentration plasmatique est indiqué pour confirmer l'intoxication au sultiame et déterminer l'importance du surdosage. Les mesures usuelles (lavage gastrique et charbon activé pour diminuer la résorption et maintenir les fonctions vitales) doivent être effectuées. Pour traiter l'acidose, du bicarbonate de sodium peut être administré en perfusion. Il faut procéder à une correction soigneuse des troubles électrolytiques. Afin d'éviter les lésions rénales et une cristallurie, un traitement par diurèse alcaline est recommandé.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANTIEPILEPTIQUES, code ATC : N03AX03**

#### **Mécanismes d'action :**

Le sultiame est un dérivé des sulfamides. Il n'a aucune similitude structurale avec d'autres anticonvulsifs. Son mécanisme d'action n'est pas complètement élucidé. L'effet biologique le mieux documenté est l'inhibition de l'anhydrase carbonique centrale. Une action au niveau de l'homéostasie des neurotransmetteurs excitateurs et inhibiteurs a été décrite. Par ailleurs, le sultiame réduit l'entrée du sodium au niveau du neurone et en diminue ainsi le seuil d'excitabilité. L'effet antiépileptique de sultiame a été démontré sur les crises provoquées par électrochocs (rat et souris) ou par le pentétrazone (souris).

L'effet anticonvulsif du sultiame provoque une diminution des crises convulsives survenant chez l'enfant atteint d'épilepsie à paroxysmes rolandiques (épilepsie bénigne de l'enfant comprenant des pointes centro-temporales).

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

La pharmacocinétique du sultiame n'a pas été systématiquement étudiée dans la population pédiatrique. Les données ci-dessous proviennent de plus de 120 patients des deux sexes. Ces patients étaient des enfants (n > 50), des adolescents et des adultes dont l'âge était compris entre 1,5 et 89 ans.

### **Absorption**

Après prise orale, le sultiame est absorbé rapidement et presque entièrement au niveau de la partie supérieure de l'intestin grêle. L'incidence de la prise alimentaire sur l'absorption du sultiame n'a pas été étudiée.

La biodisponibilité orale du sultiame n'a également pas été étudiée.

### **Distribution**

Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1 à 5 heures. En dépit d'une pharmacocinétique linéaire, il existe de grandes fluctuations intra et interindividuelles des taux plasmatiques même après atteinte de l'état d'équilibre. Les concentrations plasmatiques thérapeutiques et toxiques n'ont pas été établies à ce jour. Des concentrations plasmatiques de sultiame comprises entre 1 et 6 µg/ml sont atteintes après administration d'environ 5 mg/kg de poids corporel.

La liaison du sultiame aux protéines plasmatiques est de 29% environ.

Le volume de distribution de ce médicament n'a pas été encore étudié chez l'homme. Le sultiame traverse la barrière hémato-encéphalique. Le rapport entre la concentration plasmatique et la concentration dans le liquide céphalo-rachidien n'a pas été déterminé à ce jour. On suppose également que le sultiame passe la barrière placentaire et peut se retrouver dans le lait maternel. Il peut ainsi parvenir au fœtus ainsi qu'au nourrisson au cours de l'allaitement. (voir rubrique 4.3 Contre-indications et 4.6 Grossesse et allaitement).

### **Métabolisme**

Deux métabolites du sultiame ont été identifiés dans les urines de l'homme. Le métabolite le plus important au niveau quantitatif est représenté par le sultiame hydroxylé, dépourvu d'activité anticonvulsive.

### **Élimination**

La demi-vie du sultiame se situe entre 2 et 16 heures. Les demi-vies dans le cadre d'un traitement combiné avec des antiépileptiques inducteurs d'enzymes, sont plus courtes que lors d'une monothérapie. Après administration orale, 80 à 90% de la dose sont éliminés par les reins, 10 à 20% par sécrétion biliaire dans les selles. Environ 30% sont éliminés par voie rénale sans subir de transformation au bout de 24 heures. Plus de 25% du produit sont éliminés sous forme de métabolite (sultiame hydroxylé).

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Après administration de doses répétées par voie orale chez le rat et le chien des cristaux de sultiame ont été retrouvés dans les urines.

Le sultiame n'a pas montré de potentiel génotoxique dans une batterie de tests conventionnels in vitro et in vivo.

Aucune étude concernant le potentiel cancérigène du sultiame n'a été réalisée.

Le sultiame n'a pas été suffisamment étudié concernant son potentiel toxique sur la reproduction. Une étude chez le rat a montré une embryotoxicité à des concentrations toxiques pour la mère. Il n'y a pas eu d'étude sur la fertilité, le développement péri- et postnatal. Aucune étude chez l'animal juvénile n'a été réalisée.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Gélatine, hypromellose, lactose monohydrate, macrogol 400, stéarate de magnésium (origine végétale), amidon de maïs, silice colloïdale, talc, dioxyde de titane (E 171).

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

#### **Conservation**

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date de péremption indiquée sur l'emballage (EXP {MM/AAAA}).

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Conserver dans l'emballage d'origine à une température inférieure à 25°C.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur.**

OSPOLOT 50 mg comprimé pelliculé

1 flacon en polyéthylène ou en verre brun de 50 comprimés pelliculés avec fermeture de sécurité enfant (polyéthylène).

OSPOLOT 200 mg comprimé pelliculé sécable

1 flacon en polyéthylène ou en verre brun de 50 comprimés pelliculés sécables avec fermeture de sécurité enfant (polyéthylène).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION  
INRESA**

1, RUE JEAN MONNET  
68870 BARTENHEIM  
FRANCE

**8. NUMEROS(S) D'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION**

OSPOLOT 50 mg comprimé pelliculé  
34009 589 001 5 0 : flacon en polyéthylène de 50 comprimés  
34009 589 001 6 7 : flacon en verre de 50 comprimés

OSPOLOT 200 mg comprimé pelliculé sécable  
34009 589 001 7 4 : flacon en polyéthylène de 50 comprimés  
34009 589 001 8 1 : flacon en verre de 50 comprimés

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation :

OSPOLOT 50 mg comprimé pelliculé : 19/03/2015

OSPOLOT 200 mg comprimé pelliculé sécable : 04/03/2015

Date de dernier renouvellement : 9 mai 2019

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

19/05/2019

**11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

**12. INSTRUCTION POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

**CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I

Médicament soumis à prescription hospitalière réservée aux spécialistes en pédiatrie ou en neurologie.

## Annexe B : Note d'information destinée au patient

Dans le cas où le patient est dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci est donnée à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

A remettre au patient avant toute prescription

### AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

**OSPOLOT, 50 mg, comprimé pelliculé**  
**ou**  
**OSPOLOT, 200 mg, comprimé pelliculé sécable**  
(Sultiame)

Votre médecin vous a proposé un traitement par OSPOLOT.

Cette note a pour objectif de vous informer afin de vous permettre d'accepter le traitement qui vous est proposé en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- 1) une information générale sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)
- 2) une information sur l'OSPOLOT (notice destinée au patient)
- 3) les modalités de signalement des effets indésirables par le patient

#### **1) Informations générales sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)**

OSPOLOT est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite de cohorte accordée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) le 4 mars 2015. Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition précoce en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité d'OSPOLOT dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'AMM en France, son utilisation dans le cadre de l'ATU est soumise à une procédure de surveillance étroite par l'ANSM portant notamment sur les effets indésirables qu'il peut provoquer.

L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) validé par l'ANSM. Des données concernant tous les patients traités seront collectées et transmises à l'ANSM tous les 12 mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site intranet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

#### **Confidentialité**

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi d'OSPOLOT lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à INRESA et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre date de naissance. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation d'OSPOLOT avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Toulouse en charge du suivi national.

En application de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi "Informatique et Libertés", vous pouvez à tout moment avoir accès, par l'intermédiaire de votre médecin, aux informations informatisées vous concernant et vous pourrez user de votre droit de rectification auprès de lui. Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par OSPOLOT est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

## **2) Information sur OSPOLOT (notice destinée au patient)**

Vous trouverez sur le site de l'ANSM, [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique ATU de cohorte, le texte de la notice destinée au patient, disponible également dans chaque boîte de médicament. Cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

## Notice destinée au patient

OSPOLOT 50 mg, comprimé pelliculé  
OSPOLOT 200 mg, comprimé pelliculé sécable

**Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.**

**Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament :** elle contient des informations importantes pour votre traitement.

**Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**

Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.

Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable à l'aide du formulaire signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament.

### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que OSPOLOT et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre OSPOLOT ?
3. Comment prendre OSPOLOT ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver OSPOLOT ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### 1. QU'EST-CE QUE OSPOLOT ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

OSPOLOT est un antiépileptique qui contient du sultiame.

Ce médicament est utilisé en traitement dans l'épilepsie appelée Pointes-Ondes Continues du Sommeil (POCS) lorsque le traitement avec d'autres médicaments antiépileptiques n'a pas été efficace.

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE OSPOLOT ?

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament car il contient du lactose.

#### Ne prenez jamais OSPOLOT :

- en cas d'allergie au principe actif sultiame, à des principes actifs similaires (sulfamides) ou à l'un des autres composants de l'OSPOLOT (listés à la rubrique 6).
- affections de la thyroïde (hyperthyroïdie)
- perturbations de la fonction rénale
- affections psychiques
- porphyrie

#### Faites attention avec OSPOLOT :

Veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien, si :

- vous ou votre enfant souffrez d'une autre maladie
- vous ou votre enfant êtes allergique
- vous ou votre enfant prenez déjà d'autres médicaments (même en automédication).

Consultez immédiatement un médecin, en cas d'apparition de l'un des effets secondaires suivants : fièvre, maux de gorge, éruption cutanée, aphtes buccaux, gonflement des ganglions, coloration rouge foncée des urines, signes cutanés, tels qu'une desquamation de la peau. Ces symptômes peuvent constituer les signes

précoces d'une atteinte grave du sang et peuvent nécessiter un traitement médical urgent. Votre médecin effectuera donc des examens réguliers du sang.

Des examens réguliers de la fonction des reins doivent aussi être effectués régulièrement chez vous ou chez votre enfant en cas de traitement prolongé.

Un nombre limité de patients, qui ont été traités avec des antiépileptiques comme le sultiame, ont eu des pensées d'automutilation ou des pensées suicidaires. Si vous avez de telles pensées à un quelconque moment, contactez immédiatement votre médecin.

L'utilisation de ce médicament est déconseillée si vous êtes intolérant à certains sucres.

#### **Prise d'autres médicaments et OSPOLOT :**

L'association d'OSPOLOT avec différents autres médicaments peut modifier les effets d'OSPOLOT ou ceux des autres médicaments. Respectez donc impérativement la posologie prescrite par votre médecin. Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien, en particulier pour les médicaments suivants : phénytoïne, lamotrigine, primidone, carbamazépine, les médicaments de la catégorie appelée inhibiteur de l'anhydrase carbonique comme le topiramate ou l'acétazolamide.

#### **L'ingestion d'alcool est déconseillée pendant le traitement.**

#### **Grossesse et allaitement**

OSPOLOT n'est pas recommandé pendant la grossesse et l'allaitement.

Les femmes en âge de procréer ne doivent pas prendre OSPOLOT en l'absence de moyen efficace de contraception.

#### **Aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

OSPOLOT peut affecter, surtout au début du traitement, les réactions, l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Ceci est aggravé par la consommation d'alcool.

#### **Informations importantes concernant certains composants d'OSPOLOT**

OSPOLOT contient du lactose. Si vous avez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre OSPOLOT.

### **3. Comment prendre OSPOLOT ?**

Veillez à toujours prendre OSPOLOT en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

OSPOLOT ne doit être pris que sous contrôle médical.

Votre médecin adaptera la posologie à vos besoins personnels ou à ceux de votre enfant. Ne changez pas vous-même la dose prescrite.

Dans certains cas et selon la nature et la gravité de la maladie, votre médecin vous prescrira une posologie initiale faible, qui sera progressivement augmentée jusqu'à ce que la posologie efficace d'entretien soit atteinte.

Dans d'autres cas, votre médecin vous prescrira d'emblée le traitement par OSPOLOT à la posologie d'entretien efficace.

Prenez les comprimés pelliculés d'OSPOLOT sans croquer avec 1 verre d'eau.

Cette spécialité n'est pas adaptée à l'enfant de moins de 6 ans.

La posologie journalière doit être répartie si possible sur trois prises individuelles.

La durée de la prise dépend de la nature et de la gravité de la maladie et de la réaction individuelle. Elle est déterminée par le médecin traitant. Il ne faut pas arrêter brutalement le traitement par OSPOLOT.

#### **Si vous avez pris plus d'OSPOLOT que vous n'auriez dû :**

Il est très important de suivre scrupuleusement les prescriptions du médecin et de prendre OSPOLOT de façon régulière.

Si vous avez pris plus d'OSPOLOT que vous n'auriez dû, contactez immédiatement un médecin ou un pharmacien. Si possible montrez leur la boîte d'OSPOLOT. Des effets indésirables peuvent survenir de manière plus forte.

#### **Si vous oubliez de prendre OSPOLOT :**

Si vous avez oublié de prendre OSPOLOT, ne doublez pas la dose à la prise suivante. Poursuivez le traitement à la posologie prescrite. En cas d'oubli de plusieurs doses, veuillez consulter votre médecin.

#### **Si vous arrêtez de prendre OSPOLOT :**

Si vous voulez interrompre ou arrêter le traitement par OSPOLOT, parlez-en avant à votre médecin.

Il ne faut pas arrêter brutalement le traitement par OSPOLOT.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, OSPOLOT est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Les effets indésirables sont plus fréquents en cas d'association de traitements que si OSPOLOT est pris seul.

La prise d'OSPOLOT peut provoquer en début de traitement les effets secondaires suivants :

Très fréquents (chez plus d'une personne traitée sur 10) :

- douleurs gastriques

Fréquemment (chez 1 à 10 personnes traitées sur 100) :

- hoquet,
- nausées et vomissements,
- perte de l'appétit,
- vertiges,
- maux de tête.

Peu fréquemment (chez 1 à 10 personnes traitées sur 1000)

- douleurs articulaires,
- confusion, agitation.

Ces effets sont liés à la dose. Ils disparaissent spontanément 1 à 2 semaines après ou avec une diminution transitoire de la dose. Ils peuvent être évités par une augmentation progressive de la dose.

Autres effets indésirables observés sont :

Fréquemment (chez 1 à 10 personnes traitées sur 100) :

- troubles respiratoires : respiration rapide, difficultés à respirer,
- angine de poitrine, augmentation de la fréquence cardiaque,
- perte de poids,
- fourmillements dans les bras, les jambes ou sur le visage,
- vision double.

Peu fréquemment (chez 1 à 10 personnes traitées sur 1000)

- douleurs articulaires,
- faiblesse musculaire,
- difficultés de raisonnement, aggravation des crises, état de mal épileptique, hallucination, anxiété, asthénie.

Rarement (1 à 10 personnes traitées sur 10000)

- éruptions cutanées,
- insuffisance rénale,
- rétention d'urine,
- impuissance.

Très rarement (moins de 1 personne traitée sur 10000)

- diminution des globules blancs ou des plaquettes sanguines
- augmentation des enzymes hépatiques,
- acidose métabolique (augmentation de l'acidité du sang). Des signes précoces d'une telle acidose métabolique se traduisent par une respiration plus profonde, de la fatigue et un manque d'appétit.

Fréquence indéterminée (ne peut pas être calculée avec les données disponibles)

- réactions cutanées allergiques qui dans des cas isolés peuvent s'avérer graves (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, syndrome de DRESS),
- augmentation ou une chute de la tension artérielle,
- polyneuropathies (inflammation des nerfs),
- troubles du comportement : agressivité, irritabilité, troubles de l'humeur, activation des troubles psychiatriques latents.

Veuillez consulter sans tarder votre médecin si vous constatez de la fièvre, des maux de gorge, des symptômes grippaux, une desquamation ou des vésicules de la peau ou des difficultés à uriner. Ces symptômes peuvent annoncer un effet indésirable grave (lésions du sang, des reins ou d'autres organes) et doivent faire l'objet d'un examen médical immédiat.

OSPOLOT fait partie d'une catégorie de médicaments : les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique qui peuvent provoquer des calculs rénaux.

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Vous pouvez également déclarer :

- les effets indésirables que vous-même ou votre entourage suspectez d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

#### **Comment déclarer ?**

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables

- compléter le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables, le formulaire\* de déclaration par le patient d'évènement(s) indésirable(s) lié(s) aux médicaments ou aux produits de santé,
- le transmettre par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement\*.

#### **5. Comment conserver OSPOLOT ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon et la boîte après {EXP}. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver dans l'emballage d'origine à température ambiante (15 – 25°C).

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

#### **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

##### **Que contient OSPOLOT ?**

##### **La substance active est :**

|  |        |
|--|--------|
| Sultiame.....  | 50 mg  |
| Pour un comprimé d'OSPOLOT 50 mg comprimé pelliculé          |        |
| Sultiame.....  | 200 mg |
| Pour un comprimé d'OSPOLOT 200 mg comprimé pelliculé sécable |        |

##### **Les autres composants sont :**

Gélatine, hypromellose, lactose, macrogol, stéarate de magnésium, amidon de maïs, silice colloïdale, talc, dioxyde de titane (E 171).

##### **Qu'est-ce que OSPOLOT et contenu de l'emballage extérieur ?**

Chaque boîte d'OSPOLOT contient un flacon en polyéthylène ou en verre brun de 50 comprimés pelliculés muni d'un bouchon de sécurité pour enfant.

##### **Titulaire de l'ATU de cohorte :**

INRESA  
1 rue Jean Monnet  
68870 Bartenheim – France

##### **Fabricant :**

DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH  
Weg beim Jager 214  
22335 Hamburg – Allemagne

##### **La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 09/05/2019**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM.

\* Ces documents sont disponibles sur le site de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

### **3) Modalités de signalement des effets indésirables par le patient**

Le patient ou son représentant mandaté (parent d'un enfant, associations agréées sollicitées par le patient) peut déclarer les effets indésirables qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement.

Les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages font également l'objet d'une déclaration.

La déclaration doit être faite le plus tôt possible après la survenue de l'évènement, sur le site internet de l'ANSM, rubrique déclarer un effet indésirable.

Il est toutefois possible que ce que vous pensez être un effet indésirable soit en fait un nouveau symptôme de votre maladie, susceptible de modifier le diagnostic ou de nécessiter une modification de votre prise en charge. Dans tous les cas, nous vous encourageons à vous rapprocher de votre médecin pour qu'il vous examine et, le cas échéant, qu'il fasse lui-même la déclaration de l'effet indésirable. Vous pouvez également vous adresser à votre pharmacien afin qu'il déclare l'effet indésirable ou qu'il vous aide à remplir la déclaration.

## DÉCLARATION PAR LE PATIENT D'ÉVÉNEMENT(S) INDÉSIRABLE(S) LIÉ(S) AUX MÉDICAMENTS OU AUX PRODUITS DE SANTÉ

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, **le CRPV veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration en les anonymisant**. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexactes, incomplètes ou équivoques.

Déclaration à adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

Saisir le numéro du département (ex : 01)

|  |   |   |
|--|---|---|
| <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"><b>Personne ayant présenté l'événement indésirable</b></div> <p>Nom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Prénom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>E-mail <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Téléphone <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Adresse <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Code postal <input style="width: 15%;" type="text"/> Commune <input style="width: 75%;" type="text"/></p> <p>Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M</p> <p>Poids <input style="width: 15%;" type="text"/> Taille <input style="width: 15%;" type="text"/></p> <p>Date de Naissance <input style="width: 20%;" type="text"/></p> <p>Ou Age au moment de l'effet <input style="width: 15%;" type="text"/></p> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-top: 5px;"><b>Antécédents du patient</b></div> | <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"><b>Déclarant (si différent de la personne ayant présenté l'événement indésirable)</b></div> <p>Nom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Prénom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>E-mail <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Téléphone <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Adresse <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Code postal <input style="width: 15%;" type="text"/> Commune <input style="width: 75%;" type="text"/></p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 5px;"> <p><b>Si la déclaration concerne un nouveau-né, comment a été pris le médicament :</b></p> <p>par le nouveau-né directement</p> <p>par la mère pendant l'allaitement</p> <p>par la mère durant la grossesse lors du <input style="width: 10%;" type="text"/> trimestre(s)</p> <p><small>si disponible, indiquer la date des dernières règles</small></p> <p>par le père</p> </div> | <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"><b>Médecin traitant du patient ou autre professionnel de santé, de préférence celui ayant constaté l'événement indésirable</b></div> <p>Nom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Prénom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>E-mail <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Téléphone <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Adresse <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Code postal <input style="width: 15%;" type="text"/> Commune <input style="width: 75%;" type="text"/></p> <p>Qualification <input style="width: 90%;" type="text"/></p> |
|--|---|---|

|   | Médicament | N° Lot | Mode d'utilisation<br>(orale, cutanée,<br>nasale, ...) | Dose/jour<br>utilisée | Début<br>d'utilisation<br>du<br>médicament | Fin<br>d'utilisation<br>du<br>médicament | Motif de<br>l'utilisation du<br>médicament |
|---|------------|--------|--|-----------------------|--|--|--|
| 1 |            |        |  |                       |  |  |  |
| 2 |            |        |  |                       |  |  |  |
| 3 |            |        |  |                       |  |  |  |
| 5 |            |        |  |                       |  |  |  |
| 6 |            |        |  |                       |  |  |  |

Si vous utilisez d'autres médicaments, vous pouvez continuer la liste sur une autre feuille annexe

|  |   |
|--|---|
| <p><b>Événement indésirable</b></p> <p>Date de survenue</p> <p><i>Jour mois année</i></p> <p>Durée de l'effet <input type="text"/></p> <p>Nature et description de l'effet :<br/><i>Utiliser le cadre ci-après</i></p> | <p><b>Evolution</b></p> <p><b>Guérison</b><br/>sans séquelle<br/>avec séquelles, lesquelles<br/>en cours<br/><b>Sujet non encore rétabli</b></p> <p><b>Conséquences sur la vie quotidienne</b> (arrêt de travail, impossibilité de sortir de chez soi, ...)</p> <p>NON                      OUI</p> <p>Préciser :</p> |
|--|---|

**Description de l'événement indésirable et de son évolution**

*Bien décrire l'événement indésirable, les conditions de survenue (progressivement, du jour au lendemain, après le repas...), l'évolution en étant précis sur le déroulement des événements. Préciser également si :*

- après la survenue de l'événement indésirable, un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- il y a eu disparition de l'événement après arrêt ou diminution de posologie du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- un ou plusieurs médicaments ont été repris (préciser lesquels) avec l'évolution de l'événement indésirable après reprise
- d'autres médicaments / produits (compléments alimentaires, phytothérapie ...) sont en cours d'utilisation ou ont été utilisés récemment.

*Joindre une copie des documents médicaux disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)*

- Pour que votre signalement puisse être pris en compte, il est indispensable que soient indiqués au minimum le nom du médicament suspecté, la nature de l'événement indésirable, ainsi que l'âge, le sexe et le code postal de la personne ayant présenté ledit événement.
- Vous pouvez remplir cette fiche, vous-même directement ou via une association de patients, et l'adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

NB : Le signalement que vous effectuez à l'aide de cette fiche ne peut en aucun cas se substituer à une consultation médicale. En cas de doute sur les symptômes ressentis, leur évolution ou simplement pour avoir plus d'informations, il faut en parler à votre médecin. Le signalement n'a pas pour objectif d'obtenir une réparation des conséquences de l'événement indésirable, mais de contribuer à la surveillance des risques liés aux médicaments. Pour en savoir plus sur le système national de pharmacovigilance, consultez le site [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

## Coordonnées des Centres Régionaux de Pharmacovigilance

| Centre Régional de Pharmacovigilance | Département de résidence          | Adresse  | Téléphone / Adresse e-mail                                       |
|--------------------------------------|-----------------------------------|--|--|
| AMIENS                               | 02, 60, 80                        | CRPV, CHU Hôpital Sud, 80054 AMIENS CEDEX 01   | 03 22 08 70 96<br>pharmacovigilance@chu-amiens.fr                |
| ANGERS                               | 49, 53, 72                        | CRPV, CHRU, 4, rue Larrey, 49033 ANGERS CEDEX 01   | 02 41 35 45 54<br>pharmacovigilance@chu-angers.fr                |
| BESANCON                             | 25, 39, 70, 90                    | CRPV, CHR 2, Place St-Jacques Bt L, 25030 BESANCON CEDEX   | 03 81 21 83 99<br>pharmacovigilance@chu-besancon.fr              |
| BORDEAUX                             | 24, 33, 40, 47, 64, 97            | CRPV, Hôpital Pellegrin, 33076 BORDEAUX CEDEX  | 05 56 98 16 07<br>pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr               |
| BREST                                | 29, 56                            | CRPV, CHU Hôpital de la Cavale Blanche, Bd Tanguy Prigent, 29609 BREST CEDEX                       | 02 98 34 79 75<br>crpv.brest@chu-brest.fr                        |
| CAEN                                 | 14, 50, 61                        | CRPV CHRU/Niveau 3, Avenue de la Côte de Nacre, CS30001 14033 CAEN CEDEX 09                        | 02 31 06 46 72<br>pharmacovigilance@chu-caen.fr                  |
| CLERMONT-FERRAND                     | 03, 15, 43, 63                    | CRPV, CHU-Centre de Biologie, 58, rue Montalembert BP 69 63003 CLERMONT-FERRAND CEDEX 01           | 04 73 75 48 31<br>pharmacovigilance@chu-clermontferrand.fr       |
| DIJON                                | 21, 58, 71, 89                    | CRPV, Pôle des Vigilances, 14 rue Paul Gaffarel, B.P. n°77908 21079 DIJON CEDEX                    | 03 80 29 37 42<br>pharmacovigilance@chu-dijon.fr                 |
| GRENOBLE                             | 38                                | CRPV, CHU Pavillon E, CS10217 38043 GRENOBLE CEDEX 09  | 04 76 76 51 45<br>pharmacovigilance@chu-grenoble.fr              |
| LILLE                                | 59, 62                            | CRPV, CHRU, 1 Place de Verdun 59045 LILLE CEDEX  | 03 20 96 18 18<br>pharmacovigilance@chru-lille.fr                |
| LIMOGES                              | 19, 23, 36, 87                    | CRPV, Hôpital Dupuytren, 2 avenue Martin Luther King, 87042 LIMOGES CEDEX                          | 05 55 05 67 43<br>pharmacovigilance@chu-limoges.fr               |
| LYON                                 | 01, 07, 26, 69, 73, 74            | CRPV, Hospices civils de Lyon, 162 avenue Lacassagne Bt A 69424 LYON CEDEX 03                      | 04 72 11 69 97<br>centre.pharmacovigilance@chu-lyon.fr           |
| MARSEILLE                            | 04, 2A, 2B, 13, 84                | CRPV, Hôpital Sainte-MARguerite AP-HM, 270 Bd de Ste-Marguerite 13009 MARSEILLE CEDEX 09           | 04 91 74 75 60<br>marie-josephe.jean-pastor@ap-hm.fr             |
| MONTPELLIER                          | 11, 30, 34, 48, 66                | CRPV, Hôpital Lapeyronie, 371 avenue du Doyen G.Giraud 34295 MONTPELLIER CEDEX 05                  | 04 67 33 67 57<br>pharmacovigilance@chu-montpellier.fr           |
| NANCY                                | 54, 55, 57, 88                    | CRPV, Hôpital Central, 29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54035 NANCY CEDEX              | 03 83 85 27 60<br>crpv@chu-nancy.fr                              |
| NANTES                               | 44, 85                            | CRPV CHR Hôtel-Dieu, Institut de biologie, 9 quai Moncoussu 44093 NANTES CEDEX 01                  | 02 40 08 40 96<br>pharmacovigilance@chu-nantes.fr                |
| NICE                                 | 05, 06, 83                        | CRPV, Pavillon Victoria, Hôpital de Cimiez 4, avenue Reine Victoria, CS 91179, 06003 NICE CEDEX 01 | 04 92 03 47 08<br>pharmacovigilance@chu-nice.fr                  |
| PARIS HEGP                           | 75 (1, 14, 15, 16), 92            | CRPV, HEGP, 20-40 rue Leblanc 75015 PARIS  | 01 56 09 39 88<br>crpv.hegp@egp.aphp.fr                          |
| PARIS HENRI MONDOR                   | 77, 94                            | CRPV, Hôpital Henri Mondor, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 94010 CRETEIL CEDEX        | 01 49 81 47 00<br>pharmacovigilance.henri-mondor@hmn.aphp.fr     |
| PARIS FERNAND-WIDAL                  | 75 (2, 9, 10, 17, 18, 19), 78, 95 | CRPV, Hôpital Fernand Widal, 200 rue du faubourg St-Denis 75475 PARIS CEDEX 10                     | 01 40 05 43 34<br>pharmacovigilance.fwd@lrb.aphp.fr              |
| PARIS PITIE-SALPETRIERE              | 75 (5, 8, 13), 28                 | CRPV, CHU Pitié-Salpêtrière, Service de Pharmacologie 47-83 Bd de l'Hôpital 75013 PARIS            | 01 42 16 16 79<br>pharmacovigilance@psl.aphp.fr                  |
| PARIS SAINT-ANTOINE                  | 75 (3, 4, 11, 12, 20), 93         | CRPV, 184, rue du faubourg St-Antoine, 75571 PARIS CEDEX 12  | 01 43 47 54 69<br>pharmacovigilance.huep@sat.aphp.fr             |
| PARIS COCHIN-PORT ROYAL              | 75 (6, 7), 91                     | CRPV, Gpe Hospitalier Cochin, bât Lavoisier, 27 rue du faubourg Saint Jacques, 75014 PARIS         | 01 58 41 34 79 / 01 43 35 59 16<br>pvigilance.bavoux@cch.aphp.fr |
| POITIERS                             | 16, 17, 79, 86                    | CRPV, CHRU Pavillon.Le Blaye, Secteur Nord N°6 BP 577 86021 POITIERS CEDEX                         | 05 49 44 44 53<br>pharmacovigilance@chu-poitiers.fr              |
| REIMS                                | 8, 10, 51, 52                     | CRPV, Hôpital Robert Debré, Avenue du Général Koenig 51092 REIMS CEDEX                             | 03 26 78 77 80<br>pharmacovigilance@chu-reims.fr                 |
| RENNES                               | 22, 35                            | CRPV CHRU Hôpital Pontchaillou, 2 rue Henri Le Guilloux 35033 RENNES CEDEX 09                      | 02 99 28 24 26<br>pharmacovigilance@chu-rennes.fr                |
| ROUEN                                | 27, 76                            | CRPV, Institut de Biologie clinique, Hôpital Charles Nicolle 76031 ROUEN CEDEX                     | 02 32 88 90 79<br>pharmacovigilance@chu-rouen.fr                 |
| SAINT-ETIENNE                        | 42                                | CRPV, CHU Hôpital Nord, Bt A Niveau 0, avenue Albert Raimond, 42055 SAINT-ETIENNE CEDEX 02         | 04 77 12 77 37<br>pharmacovigilance@chu-st-etienne.fr            |
| STRASBOURG                           | 67, 68                            | CRPV, Hôpital Civil, 1 place de l'Hôpital, BP 426 67091 STRASBOURG CEDEX                           | 03 88 11 64 80<br>pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr           |
| TOULOUSE                             | 9, 12, 31, 32, 46, 65, 81, 82     | CRPV, CHU-Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde 31000 TOULOUSE                               | 05 61 25 51 12<br>pharmacovigilance@chu-toulouse.fr              |
| TOURS                                | 18, 37, 41, 45                    | CRPV, CHRU, 2 Bd Tonnelé 37044 TOURS CEDEX 09  | 02 47 47 37 37<br>crpv@chu-tours.fr                              |

Annexe C : Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations





## **Annexes D : Fiches de suivi médical**

- Fiche de demande d'accès au traitement
- Fiche de suivi de traitement
- Fiche d'arrêt de traitement
- Fiche de déclaration d'effet indésirable et/ou de signalement de grossesse



**Initiales Patient** : nom |\_|\_|\_|\_| | prénom |\_|\_|\_|

**LE PATIENT EST DEJA TRAITE PAR OSPOLOT**

Date de début de traitement                    |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| (JJ/MM/AA)  
 n° de l'ATU nominative : \_\_\_\_\_  
 Dose totale journalière : \_\_\_\_\_ mg/jour                    Nombre de prise par jour : \_\_\_\_\_  
 Dosage utilisé     comprimé 50 mg                     comprimé 200 mg  
 Justification de la poursuite du traitement par sultiame : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**TRAITEMENTS ANTIEPILEPTIQUES ASSOCIES  
ET AUTRES TRAITEMENTS EN COURS**

| Produit (DCI) | Posologie | Date et durée du traitement | Motif de l'arrêt |
|---------------|-----------|-----------------------------|------------------|
|               |           |                             |                  |
|               |           |                             |                  |
|               |           |                             |                  |
|               |           |                             |                  |

| <b>Médecin prescripteur</b>  | <b>Pharmacien</b>   |
|--|---|
| Nom, Prénom :<br>Spécialité :<br>Hôpital :<br>Service :<br>Tél :    Fax :<br>Date et signature | Nom, Prénom :<br>Hôpital :<br>Tél :<br>Fax :<br>Date et signature |

**Encadré réservé au laboratoire INRESA**

|   |   |
|---|---|
| Demande acceptée le :  _ _   _ _   _ _ <br>Demande refusée le :  _ _   _ _   _ _ <br>Motif du refus : _____<br>_____<br>_____ | Si acceptée :<br>n° de l'ATU du patient : _____<br>Date, signature du pharmacien responsable<br>(intérimaire) |
|---|---|

**ATU de cohorte**  
**OSPOLOT (sultiame) 50 mg, comprimé pelliculé**  
**OSPOLOT (sultiame) 200 mg, comprimé pelliculé sécable**

**FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT**  
**A 1 MOIS PUIS TOUS LES 6 MOIS**

Date : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|

Page 1/2

**Initiales Patient** : nom |\_|\_|\_|\_| prénom |\_|\_| (3 premières lettres nom / 2 premières lettres prénom)

**N° de l'ATU du patient** : \_\_\_\_\_

**RENSEIGNEMENT SUR LE TRAITEMENT**

OSPOLOT  comprimé 50 mg  comprimé 200 mg

Date de début de traitement |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| (JJ/MM/AA)

• Modification de la posologie depuis le dernier traitement  oui  non

Si oui pourquoi ? : \_\_\_\_\_

• Arrêt du traitement :  oui  non

Si oui, précisez la raison et la date : \_\_\_\_\_

En cas d'effet indésirable, remplir la "Fiche de déclaration des effets indésirables" en annexe.

• Le patient a-t-il arrêté définitivement le traitement ?  oui  non

Si oui, veuillez également remplir la "Fiche d'arrêt de traitement" en annexe

Si non, veuillez préciser la posologie actuelle :

Dose totale journalière : \_\_\_\_\_ mg/jour      Nombre de prise par jour : \_\_\_\_\_

• Y a-t-il eu un effet indésirable depuis la dernière visite ?  oui  non

Si oui, lequel ? \_\_\_\_\_

Si oui, veuillez remplir la "Fiche de déclaration des effets indésirables" en annexe

**CLINIQUE**

Fréquence des crises au cours du dernier mois : \_\_\_\_\_

**BILAN**

Date du bilan : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| (JJ/MM/AA)

Motif en cas de non réalisation : \_\_\_\_\_

Résultats :

NFS  Normal  Anormal, préciser : \_\_\_\_\_

Clairance de la créatinine  Normal  Anormal, préciser : \_\_\_\_\_

Ionogramme  Normal  Anormal, préciser : \_\_\_\_\_

|   |          |
|---|----------|
| <b>FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT<br/>A 1 MOIS PUIS TOUS LES 6 MOIS</b> | Page 2/2 |
| Initiales Patient : nom  _ _ _ _  prénom  _ _ _                       |          |

| TRAITEMENTS ASSOCIES |           |
|----------------------|-----------|
| Produits (DCI)       | Posologie |
|                      |           |
|                      |           |
|                      |           |
|                      |           |
|                      |           |
|                      |           |

| Médecin prescripteur | Pharmacien        |
|----------------------|-------------------|
| Nom, Prénom :        | Nom, Prénom :     |
| Spécialité :         | Hôpital :         |
| Hôpital :            | Tél :             |
| Service :            | Fax :             |
| Tél :                |                   |
| Fax :                |                   |
| Date et signature    | Date et signature |

**Merci de transmettre cette fiche à :**  
**INRESA**  
par fax : au 03 89 70 78 65 ou mail à [info@inresa.fr](mailto:info@inresa.fr)

**ATU de cohorte**  
**OSPOLOT (sultiame) 50 mg, comprimé pelliculé**  
**OSPOLOT (sultiame) 200 mg, comprimé pelliculé sécable**

|                                    |   |          |
|------------------------------------|---|----------|
| <b>FICHE D'ARRET DU TRAITEMENT</b> | Date :  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ | Page 1/1 |
|------------------------------------|---|----------|

| <b>MEDECIN</b>      | <b>PATIENT</b>  |
|---------------------|---|
| Nom, Prénom : _____ | Initiales du patient : nom  _ _ _ _ _  prénom  _ _ _                          |
| Spécialité : _____  | Date de naissance :  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _                                  |
| Hôpital : _____     | Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Poids : _____ kg |
| Service : _____     | n° de l'ATU du patient : _____  |
| Tél : _____         |   |
| Fax : _____         |   |

| <b>CLINIQUE</b>  |
|--|
| Date de début du traitement :  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _   |
| Date de la dernière prise :  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _   |
| Posologie avant l'arrêt : Dose totale journalière : _____ mg/jour Nombre de prise par jour : _____   |
| Motif de l'arrêt :   |
| <input type="checkbox"/> Effet thérapeutique non satisfaisant<br><input type="checkbox"/> Progression de la maladie<br><input type="checkbox"/> Souhait du patient d'arrêter le traitement<br><input type="checkbox"/> Patient perdu de vue, date de la dernière visite  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ <br><input type="checkbox"/> Effet indésirable lié à OSPOLOT, compléter la "Fiche de déclaration d'effet indésirable" en annexe<br><input type="checkbox"/> Décès :<br>Préciser la date :  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ <br>Décès suspecté être lié au traitement par OSPOLOT <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non<br>Si oui, compléter la "Fiche de déclaration d'effet indésirable" en annexe<br><input type="checkbox"/> Grossesse<br>Si la patiente a débuté une grossesse, compléter la "Fiche de signalement de grossesse" en annexe et la faxer à la cellule ATU OSPOLOT.<br><input type="checkbox"/> Autre raison, préciser : _____<br><br><br> |
| <b>Merci de transmettre cette fiche à :</b><br><b>INRESA</b><br><b>par fax au 03 89 70 78 65 ou mail à <a href="mailto:info@inresa.fr">info@inresa.fr</a></b>  |

**ATU de cohorte**  
**OSPOLOT (sultiame) 50 mg, comprimé pelliculé**  
**OSPOLOT (sultiame) 200 mg, comprimé pelliculé sécable**

|  |                               |          |
|--|-------------------------------|----------|
| <b>DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE GRAVE ET/OU DE SIGNALEMENT DE GROSSESSE</b> | Date :  _ _ _   _ _ _   _ _ _ | Page 1/3 |
|--|-------------------------------|----------|

**A compléter par un professionnel de santé et à envoyer par télécopie 03 89 70 78 65), email (info@inresa.fr) ou enveloppe T à INRESA, IMMEDIATEMENT POUR TOUT EFFET INDESIRABLE GRAVE OU TOUT EFFET INDESIRABLE INATTENDU**

n° de l'ATU du patient : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**NOTIFICATEUR**

Nom, Prénom : \_\_\_\_\_

Spécialité : \_\_\_\_\_ Service : \_\_\_\_\_

Hôpital : \_\_\_\_\_ Tél : \_\_\_\_\_

Adresse : \_\_\_\_\_ Fax : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**PATIENT**

Initiales du patient : nom |\_|\_|\_|\_|\_| prénom |\_|\_|\_|\_|\_| Date de naissance : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_|

Sexe : M  F  Poids : \_\_\_\_\_ kg

n° de l'ATU du patient : \_\_\_\_\_

S'il s'agit d'un nouveau-né, le médicament a été pris :  
par le nouveau-né  par la mère durant la grossesse  lors de l'allaitement

**SIGNALEMENT D'UNE GROSSESSE**

Date de début : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_|

Coordonnées du médecin qui suit la grossesse :

Nom, prénom : \_\_\_\_\_

Tél. : \_\_\_\_\_

Adresse : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Antécédents médicaux pertinents :

\_\_\_\_\_



| Nom du produit, posologie, voie d'administration |  | Du | Au |
|--|--|----|----|
|  |  |    |    |
|  |  |    |    |
|  |  |    |    |

Autres mesures prises :

En cas d'interruption du traitement suspecté :

Posologie au moment de l'arrêt : \_\_\_\_\_ mg/jour      Disparition de l'effet indésirable     oui     non

Arrêt      du    ||| ||| |||      au    ||| ||| |||

Reprise du traitement : modification de la posologie :     oui     non

Si oui, préciser :

Reprise le    ||| |||    ||| |||    ||| |||      Réapparition de l'effet indésirable     oui     non

**EVOLUTION**

- Guérison, le : ||| ||| |||
- Séquelles, préciser : \_\_\_\_\_
- Patient non rétabli
- Situation inconnue, motif : \_\_\_\_\_
- Décès le :    ||| ||| |||

**CONCLUSION : RELATION ENTRE L'EFFET INDESIRABLE ET OSPOLOT**

L'effet indésirable semble lié à OSPOLOT :  oui     non

Si non, autre cause possible :

- autre traitement suspecté, préciser : \_\_\_\_\_
- pathologie traitée
- autre cause non connue, préciser : \_\_\_\_\_
- cause non connue

**NOTIFICATEUR**

Date : ||| ||| |||

Signature et cachet

**Merci de transmettre cette fiche à :**  
**INRESA**  
**par fax au 03 89 70 78 65 ou mail à [info@inresa.fr](mailto:info@inresa.fr)**

