

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE
RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°2
PETINIMID 250 mg, capsule molle

Période du 17/05/2017 au 30/04/2019

I. Introduction

PETINIMID (éthosuximide) 250 mg, capsule molle bénéficie d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte depuis le 05 avril 2017 encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) dans l'indication suivante : "Traitement des absences, en monothérapie ou en association, chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans, en cas de mauvaise observance du traitement avec la solution buvable actuellement disponible".

II. Données recueillies dans le cadre de l'ATU de cohorte protocolisée

II.1. Données cliniques et démographiques

Caractéristiques des patients inclus :

Sur la période considérée, 389 patients ont été inclus dans la cohorte. Quarante-quatre demandes n'ont pas été acceptées en raison d'une indication non conforme au PUT ou pour des patients de moins de 6 ans (4 cas). Les principales indications refusées étaient des pointes ondes continues du sommeil et des épilepsies myocloniques (respectivement 31 % et 26 % des demandes d'inclusions refusées).

Selon les données collectées, seuls 44 patients sur les 389 inclus dans la cohorte initiaient un traitement par éthosuximide. Les autres patients étaient inclus en relais soit du traitement de la forme buvable d'éthosuximide (ZARONTIN) soit de l'ATU nominative PETINIMID.

Chez 59 % des patients, PETINIMID était administré en association avec un ou plusieurs autres traitements. Les traitements antiépileptiques les plus souvent associés étaient la lamotrigine (36 %), le valproate de sodium (32 %), le lévétiracétam (9,4 %), le clobazam (6,5 %) et le topiramate (4,5 %).

L'épilepsie d'absence est une affection touchant préférentiellement les patients de sexe féminin. Cette prévalence est également observée dans la cohorte PETINIMID puisque 61 % des patients étaient de sexe féminin. Au moment de l'inclusion, la moyenne d'âge des patients était de 14 ans. Soixante-dix patients adultes (≥ 18 ans), soit 18% des patients, ont été inclus dans la cohorte.

Données cliniques :

Un suivi des paramètres biologiques (NFS, coagulation, clairance de la créatinine et fonction hépatique) est demandé avant la mise sous traitement, un mois après l'initiation de traitement, puis tous les 6 mois. Sur 191 bilans reçus dans le cadre de l'ATU de cohorte, seuls 8 bilans étaient anormaux. Parmi les 28 patients pour lesquels un bilan a été reçu dans le cadre du suivi, 25 étaient normaux.

Les données recueillies concernant les modifications de posologie ne sont pas exhaustives. Sur 5 cas d'augmentation de posologie, 3 sont dues à la persistance des crises. Sur les 7 baisses de posologie, 4 sont dues à une mauvaise tolérance (effets indésirables).

Les arrêts de traitement concernaient 6 patients : 3 ont pour motif une rémission prolongée, 2 sont dus à des effets indésirables connus (douleurs abdominales avec ou sans nausées et troubles de

l'humeur) et le dernier arrêt est lié à des difficultés d'un patient âgé de 10 ans à avaler les capsules molles.

Données d'efficacité :

L'efficacité du traitement par PETINIMID peut être évaluée par la comparaison du nombre moyen de crises entre les patients débutant le traitement par éthosuximide (99 crises par mois) et les patients déjà traités par éthosuximide lors de leur inclusion dans la cohorte (38 crises par mois). Cette différence est statistiquement significative (test de Mann-Whitney, $p=0,0001$).

II.2. Données de pharmacovigilance depuis le début de l'ATU de cohorte

- Nombre de cas de pharmacovigilance rapportés dans la cohorte :
 - Au total, 6 cas dont 2 cas graves représentant 9 effets indésirables
 - Sur la période, 3 cas ont été rapportés dont 1 cas grave
- Un effet grave inattendu : asthénie
- Nombre de cas d'effet indésirable d'issue fatale : 0
- Nombre d'effets indésirables ayant conduit à une modification de la posologie ou un arrêt de traitement : 4 diminutions de posologie et 2 arrêts de traitement dont 1 cas pour lequel le traitement a été réinitié.
- Nombre de cas de la littérature : 108 effets indésirables ont été retrouvés dont 9 graves et 96 effets indésirables attendus.
- Les effets indésirables les plus fréquemment répertoriés dans la littérature touchaient le système nerveux (56 % des cas) et le système gastro-intestinal (27 % des cas).
- Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié dans le cadre de l'ATU de cohorte.

Conclusion

Les données de sécurité et d'efficacité issues du suivi des patients inclus dans l'ATU de cohorte PETINIMID ne remettent pas en cause le rapport bénéfice/risque de l'éthosuximide dans l'indication autorisée.