

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE

RESUME DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°4

STRATTERA® (chlorhydrate d'atomoxétine)

Période du 13 septembre 2018 au 12 septembre 2019

I. Introduction

Strattera® (chlorhydrate d'atomoxétine), gélule (10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg et 60 mg) bénéficie d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative depuis le 12 septembre 2013.

II. Données de pharmacovigilance sur la période et en cumulé

a. Sur la période considérée

Informations générales :

Nombre total de cas	Nombre de cas graves	Nombre de cas d'évolution fatale
9	2	0

Durant la période du rapport, 9 cas ont été notifiés correspondant à 9 patients ayant présenté au moins un effet indésirable. Parmi ces 9 patients, 2 patients ont présenté au moins un effet indésirable grave.

Aucun patient n'a présenté d'effet indésirable d'évolution fatale.

Durant la période couverte par le rapport, les effets indésirables suivants ont été rapportés :

SOC MedDRA PT	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Présent dans le RCP	Inattendu	Présent dans le RCP	Inattendu	Présent dans le RCP	Inattendu
Affections cardiaques			1		1	
Tachycardie			1		1	
Affections gastro-intestinales			6		6	
Douleurs abdominales			1		1	
Douleurs abdominales hautes			1		1	
Nausées			2		2	
Vomissements			2		2	
Troubles généraux		1				1
Malaise		1				1

Lésions, intoxications et complications d'interventions				1		1
Surdosage				1		1
Troubles du métabolisme et de la nutrition			1		1	
Baisse de l'appétit			1		1	
Affections du système nerveux	1		3		4	
Maux de tête			1		1	
Céphalées			1		1	
Sédation	1				1	
Sensation de vertige			1		1	
Affections psychiatriques	1		2		3	
Sautes de l'humeur	1				1	
Insomnie au milieu de la nuit			1		1	
Troubles de l'humeur			1		1	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			1	1	1	1
Hypertrichose				1		1
Prurit			1		1	
Affections vasculaires			1		1	
Syndrome de Raynaud			1		1	
TOTAL	2	1	15	2	17	3

Au total, 20 effets indésirables ont été rapportés sur la période couverte par ce rapport.

Description des cas (classification par Système Organe Classe (SOC) selon l'évènement principal) :

➤ **SOCs : Affections psychiatriques et Affections du système nerveux**

- Patient adolescent traité par Strattera® 25 mg, au dosage de 50 mg par jour, pour son TDAH. Environ 5 mois après l'initiation du traitement, le patient a présenté des fluctuations d'humeur et une sédation qui ont été considérées médicalement graves par le notificateur. Le traitement a été maintenu et l'évolution de ces deux évènements a été favorable.

➤ **SOC : Troubles généraux**

- Patient adolescent traité par Strattera® (posologie inconnue) pour son TDAH. Environ 4 ans après l'initiation du traitement, le patient a fait un malaise, considéré médicalement grave par le notificateur. Le traitement par Strattera® a été arrêté et l'évolution a été favorable.

➤ **SOC : Affections vasculaires**

- Patient adolescent traité par Strattera[®], au dosage de 40 mg par jour pour son TDAH. Un syndrome de Raynaud a par la suite été diagnostiqué (délai de survenue inconnu). La posologie de Strattera[®] a été diminuée mais le syndrome a été renseigné comme « non résolu » sans plus d'informations disponibles.

➤ **SOC : Lésions, intoxications et complications d'interventions**

- Patient (groupe d'âge non connu) traité par Strattera[®] pour une indication inconnue. Le patient a accidentellement pris deux comprimés de 60 mg au lieu d'un. Le patient n'a pas présenté d'évènement indésirable à la suite de ce surdosage accidentel.

➤ **SOCs : Affections cardiaques, Affections gastro-intestinales, Troubles du métabolisme et de la nutrition et Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

- Patiente adolescente présentant un TDAH pour lequel Strattera[®] a été introduit à la posologie de 18 mg par jour. Dès le lendemain de l'initiation du traitement, la patiente a présenté une perte d'appétit, des troubles affectifs et un éveil nocturne. La posologie de Strattera[®] a été réduite et l'évolution a été favorable.
- Patient adolescent traité par Strattera[®] 25 mg (au dosage de 50 mg par jour), Tegretol[®], Clopixol[®], Circardin[®] et Loxapac[®] pour son TDAH. Des vomissements sont survenus environ 4 ans après l'initiation de Strattera[®] (environ 14 mois après l'initiation de Clopixol[®] ; 8 mois après l'initiation de Circardin[®] et Loxapac[®] ; 4 mois après l'initiation de Tegretol[®]). Les traitements ont été poursuivis sans modification de dose même si l'effet indésirable a été renseigné comme « non résolu » sans plus d'informations disponibles.
- Patiente adolescente précédemment traitée par Ritaline[®]. Lors de la première semaine de traitement par Strattera[®] (au dosage de 25 mg par jour ; indication inconnue), la patiente a présenté des nausées, des maux de tête, une tachycardie et une sensation d'étourdissement engendrant l'arrêt du traitement. L'évolution de ces évènements est inconnue.
- Patient adolescent traité par Strattera[®], au dosage de 10 mg par jour, pour son TDAH. Plus d'un an après l'initiation du traitement, le patient a présenté des nausées, des maux de ventre et des vomissements. Le traitement a été poursuivi sans modification de dose même si les effets indésirables ont été renseignés comme « non résolus » sans plus d'informations disponibles.
- Patiente enfant traitée par Strattera[®], au dosage de 10 mg par jour, pour une indication inconnue. Dans les jours suivant l'initiation du traitement, la patiente a présenté un prurit du cuir chevelu, des douleurs abdominales hautes et des céphalées. Dans le mois suivant l'initiation, elle a présenté une augmentation de sa pilosité axillaire. Le traitement par Strattera[®] a été poursuivi sans notion de modification de posologie. Une résolution des maux de ventre a été observée mais les autres évènements indésirables ont perduré. Une consultation avec un endocrinologue a été planifiée.

b. En cumulé

Informations générales :

Nombre de cas	Nombre de cas graves	Nombre de cas d'évolution fatale
20	7	0

En cumulé, depuis le début de l'ATU, 20 cas ont été notifiés correspondant à 20 patients ayant présenté au moins un effet indésirable. Parmi ces 20 patients, 7 ont présenté au moins un effet indésirable grave.

Aucun patient n'a présenté d'effet indésirable d'évolution fatale.

Tableau indiquant le nombre d'effets indésirables (par PT) présentés par système organe classe et par gravité :

SOC MedDRA PT	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Présent dans le RCP	Inattendu	Présent dans le RCP	Inattendu	Présent dans le RCP	Inattendu
Affections cardiaques			1		1	
Tachycardie			1		1	
Affections psychiatriques	5	1	5		10	1
Agressivité	1				1	
Agitation	1				1	
Colère	1				1	
Insomnie	1		1		2	
Humeur euphorique			1		1	
Troubles bipolaires		1				1
Troubles de l'humeur			1		1	
Anxiété			1		1	
Sauts de l'humeur	1				1	
Troubles obsessionnels compulsifs			1		1	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	1	3		2	1	5
Asthénie	1				1	
Douleur		2				2
Inefficacité du médicament				2		2
Malaise		1				1
Troubles du métabolisme et de la nutrition			1		1	
Baisse de l'appétit			1		1	
Affections du système nerveux	1		7		8	
Maux de tête			5		5	
Céphalées			1		1	
Sédation	1				1	
Sensation de vertige			1		1	
Affections gastro-intestinales			9		9	
Affection gastro-intestinale			1		1	

Douleurs abdominales			1		1	
Douleurs abdominale hautes			1		1	
Nausées			2		2	
Vomissements			4		4	
Affections hématologiques et du système lymphatique		2				2
Leucopénie		1				1
Neutropénie		1				1
Lésions, intoxications et complications d'interventions				3		3
Utilisation non conforme				1		1
Surdosage prescrit				1		1
Surdosage				1		1
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif		2				2
Douleur musculo-squelettique		1				1
Douleur aux extrémités		1				1
Affections hépatobiliaires		1				1
Cirrhose hépatique		1				1
Investigations		1				1
Diminution de la fraction d'éjection ventriculaire		1				1
Affections des organes de reproduction et du sein			1		1	
Priapisme			1		1	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			2	1	2	1
Hyperhidrose			1		1	
Hypertrichose				1		1
Prurit			1		1	
Affections vasculaires		1	1		1	1
Pâleur		1				1
Syndrome de Raynaud			1		1	
TOTAL	7	11	27	6	34	17

Au total, 51 effets indésirables ont été rapportés depuis le début de l'ATUn de Stratterra®.

III. Conclusion

Le profil bénéfice-risque de Strattera® est favorable et reste inchangé au cours de cette période.