

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE

RESUME DU RAPPORT DE SYNTHESE PERIODIQUE N°5

STRATTERA® (chlorhydrate d'atomoxétine)

Période du 13 septembre 2019 au 12 septembre 2020

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
11	1	0

Durant la période du rapport, 11 cas ont été notifiés correspondant à 11 patients ayant présenté au moins un effet indésirable. Parmi ces 11 patients, un seul patient a 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			2		2	
Tachycardie			1		1	
Tachycardie sinusale			1		1	
Affections gastro-intestinales			7	1	7	1
Dysphagie				1		1
Douleurs abdominales			2		2	
Nausées			3		3	
Sécheresse buccale			1		1	
Vomissements			1		1	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		1	4		4	1
Malaise		1				1
Soif			1		1	

Douleurs thoraciques			1		1	
Fatigue			1		1	
Frissons			1		1	
Affections du système nerveux	1		4	1	5	1
Maux de tête			3		3	
Sensation de vertige			1		1	
Perte de connaissance	1				1	
Perturbation de l'attention				1		1
Lésions, intoxications et complications d'interventions				2		2
Mauvaise technique d'utilisation				1		1
Utilisation hors AMM				1		1
Affections psychiatriques			2		2	
Insomnie terminale			1		1	
Phase d'endormissement retardée			1		1	
Affections vasculaires	1		1		2	
Hypotension orthostatique	1				1	
Bouffées de chaleur			1		1	
Affections des organes de reproduction et du sein			1		1	
Dyspareunie			1		1	
Affections du rein et des voies urinaires			1		1	
Miction impérieuse			1		1	
Investigations				1		1
Augmentation des phosphatases alcalines				1		1
Affections de l'oreille et du labyrinthe				1		1
Vertiges				1		1
TOTAL	2	1	22	6	24	7

Au total, 31 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) :

➤ **SOC : Affections du système nerveux**

- Patient enfant présentant un syndrome de Gilles de la Tourette avec TDAH associé. Le patient était traité par de la mélatonine (3 mg, date d'introduction inconnue) pour des troubles du sommeil, Abilify® (5 mg) pour une indication inconnue et Strattera® (25 mg par

jour) pour son TDAH. Moins de 2 mois après l'introduction de Strattera® et environ 3 ans après l'initiation d'Abilify®, le patient a présenté une hypotension orthostatique, puis a été hospitalisé à la suite d'un malaise et d'une perte de connaissance. L'évolution des évènements « malaise » et « perte de connaissance » a été favorable en 24 heures. L'évolution de l'évènement « hypotension orthostatique » est inconnue. Le traitement par Strattera® a été arrêté un mois après la survenue de ces évènements.

- Patient enfant traité par Strattera® (10 mg par jour) pour autisme (indication hors AMM). Environ un mois et demi après l'initiation du traitement, le patient a présenté des étourdissements. Le traitement a été continué même si l'évolution de l'évènement indésirable a été renseignée comme « non résolu » sans plus d'informations disponibles.
- Patient adulte traité par Strattera®, au dosage de 40 mg par jour pour son TDAH. Le lendemain de l'introduction du traitement, le patient a présenté des troubles du sommeil (endormissement retardé et réveil anticipé), une sécheresse buccale, une miction impérieuse, des douleurs lors des rapports sexuels, des frissons, des nausées, et des maux de tête. Le traitement par Strattera® a été arrêté quatre jours plus tard, permettant une résolution complète des évènements.

➤ **SOC : Affections gastro-intestinales**

- Patient enfant traité par Strattera®, au dosage de 10 mg par jour (indication non rapportée). Le lendemain de l'initiation du traitement, le patient a présenté des nausées, des vomissements, de la fatigue et une sensation de soif. Le traitement par Strattera® a été arrêté le surlendemain, permettant une résolution complète des évènements.
- Patiente adulte traitée par Strattera®, au dosage de 25 mg par jour, pour un TDAH (présent depuis l'enfance). Dès l'initiation du traitement, la patiente a présenté des nausées et une diminution de la vigilance. La dose de traitement a été augmentée et ces évènements indésirables se sont résolus.
- Patient (groupe d'âge non connu) traité par Strattera® pour une indication inconnue. Le pharmacien déclarait que le patient ouvrait les gélules (erreur médicamenteuse) car il avait des difficultés à les avaler. Pas plus d'informations disponibles.

➤ **SOC : Affections cardiaques**

- Patiente adulte traitée par Strattera®, au dosage de 40 mg par jour, pour un TDAH. Lors de l'initiation du traitement, la patiente a présenté une tachycardie sinusale. Le traitement a été interrompu dès le lendemain et une résolution complète de l'évènement a été observée.
- Patiente enfant traitée par Strattera® (dosage inconnu, une prise par jour) pour un TDAH. Environ 5 mois après l'initiation du traitement, la patiente a commencé à souffrir de maux de tête puis, 6 mois après l'initiation, de tachycardie. Le traitement a été maintenu avec une diminution de dose même si l'évolution des évènements indésirables a été renseignée comme « non résolu » sans plus d'informations disponibles.

➤ **SOC : Investigations**

- Patient enfant traité par Abilify® (1 mg par jour) et Strattera® (25 mg par jour), pour hyperactivité psychomotrice. Sept mois après l'initiation de ces traitements, le taux sérique de phosphatase alcaline était augmenté (pas de valeur biologique rapportée). Les traitements ont été continués sans modification de dose même si l'évolution de l'effet indésirable a été renseignée comme « non résolu » sans plus d'informations disponibles.

➤ **SOCs : Affections de l'oreille et du labyrinthe et Troubles généraux**

- Patient adulte présentant un TDAH pour lequel Strattera® avait été introduit à la posologie de 60 mg par jour. Dès l'introduction du traitement, le patient a présenté des douleurs abdominales, maux de tête, bouffées de chaleur et vertiges. Le traitement par Strattera® a été arrêté deux mois plus tard, permettant une résolution complète des événements.

➤ **SOC : Troubles généraux**

- Patiente enfant traitée par Strattera® (10 mg par jour) pour un TDAH. Après 4 mois de traitement, la dose de Strattera® a été augmentée à 18 mg par jour et la patiente a présenté, deux jours plus tard, des douleurs abdominales et thoraciques. Le traitement a été continué même si l'évolution de l'évènement indésirable a été renseignée comme « non résolu » sans plus d'informations disponibles.

b. En cumulé

Informations générales :

Nombre de cas	Nombre de cas graves	Nombre de cas d'évolution fatale
31	8	0

En cumulé, depuis le début de l'ATU, 31 cas ont été notifiés correspondant à 31 patients ayant présenté au moins un effet indésirable. Parmi ces 31 patients, 8 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			3		3	
Tachycardie sinusale			1		1	
Tachycardie			2		2	
Affections psychiatriques	5	1	7		12	1
Agressivité	1				1	

Agitation	1				1	
Colère	1				1	
Insomnie	1		1		2	
Insomnie terminale			1		1	
Phase d'endormissement retardée			1		1	
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	4	4	2	5	6
Asthénie	1				1	
Douleur		2				2
Inefficacité du médicament				2		2
Malaise		2				2
Soif			1		1	
Douleurs thoraciques			1		1	
Fatigue			1		1	
Frissons			1		1	
Troubles du métabolisme et de la nutrition			1		1	
Baisse de l'appétit			1		1	
Affections du système nerveux	2		11	1	13	1
Maux de tête			8		8	
Céphalées			1		1	
Sédation	1				1	
Sensation de vertige			2		2	
Perte de connaissance	1				1	
Baisse d'attention				1		1
Affections gastro-intestinales			16	1	16	1
Affection gastro-intestinale			1		1	

Douleurs abdominales			3		3	
Douleurs abdominale hautes			1		1	
Dysphagie				1		1
Nausées			5		5	
Sécheresse buccale			1		1	
Vomissements			5		5	
Affections hématologiques et du système lymphatique		2				2
Leucopénie		1				1
Neutropénie		1				1
Lésions, intoxications et complications d'interventions				5		5
Utilisation non conforme				1		1
Mauvaise technique d'utilisation				1		1
Utilisation hors AMM				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
Affections de l'oreille et du labyrinthe				1		1
Vertiges				1		1
Investigations		1		1		2
Diminution de la fraction d'éjection ventriculaire		1				1
Augmentation des phosphatases alcalines				1		1

Affections des organes de reproduction et du sein			2		2	
Priapisme			1		1	
Dyspareunie			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 du rein et des voies urinaires			1		1	
Miction impérieuse			1		1	
Affections vasculaires	1	1	2		3	1
Pâleur		1				1
Syndrome de Raynaud			1		1	
Hypotension orthostatique	1				1	
Bouffées de chaleur			1		1	
TOTAL	9	12	49	12	58	24

Au total, 82 effets indésirables ont été rapportés depuis le début de l'ATU nominative de Strattera®.

III. Conclusion

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