

AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL (AAC)

RESUME DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°7

STRATTERA® (chlorhydrate d'atomoxétine)

Période du 13 septembre 2021 au 12 septembre 2022

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 (Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) depuis le 1^{er} juillet 2021).

Strattera® (chlorhydrate d'atomoxétine) solution buvable (4 mg/ml) bénéficie d'une AAC depuis le 25 avril 2022.

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 |
|---------------------|----------------------|----------------------------------|
| 4 | 0 | 0 |

Durant la période du rapport, 4 cas ont été notifiés correspondant à 4 patients ayant présenté chacun au moins un effet indésirable. Parmi ces 4 patients, aucun n'a présenté d'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 du système nerveux | | | 1 | | 1 | |
| Sensation de vertige | | | 1 | | 1 | |
| Affections vasculaires | | | | 1 | | 1 |
| Ischémie périphérique | | | | 1 | | 1 |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | | | | 1 | | 1 |
| Malaise | | | | 1 | | 1 |

| | | | | | | |
|--|--|--|----------|----------|----------|----------|
| Affections du rein et des voies urinaires | | | 1 | | 1 | |
| Enurésie | | | 1 | | 1 | |
| Affections gastro-intestinales | | | | 1 | | 1 |
| Dysphagie | | | | 1 | | 1 |
| Lésions, intoxications et complications d'interventions | | | | 1 | | 1 |
| Utilisation hors AMM | | | | 1 | | 1 |
| TOTAL | | | 2 | 4 | 2 | 4 |

Au total, 6 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 : Troubles généraux et Affections du système nerveux**

- Patient adolescent traité par Strattera® pour son TDAH, à la posologie de deux gélules de 10 mg par jour. Environ 3 mois après l'initiation du traitement, le patient a présenté des sensations de vertige et de malaise. Ces évènements étaient non graves et toujours en cours au moment de la notification. L'action entreprise vis-à-vis du traitement par Strattera® n'est pas connue.

➤ **SOCs : Affections du rein et des voies urinaires et Lésions, intoxications et complications d'interventions**

- Cas issu de la revue de la littérature ayant permis d'identifier l'article de X. Benarous et al « *Effective use of atomoxetine to treat six inpatient youths with disruptive mood dysregulation disorder without attention deficit disorder* ». Patient enfant (sexe non connu) traité par Strattera® (posologie non connue) pour un trouble de régulation de l'humeur (DMDD) sans TDAH (indication hors AMM). Le patient a présenté une énurésie sous traitement. Pas d'autre information disponible.

➤ **SOC : Affections vasculaires**

- Patiente adolescente traitée par Strattera® pour son TDAH, à la posologie de deux gélules de 25 mg/jour. Un peu moins d'un mois après l'initiation du traitement, un acrosyndrome a été diagnostiqué chez cette patiente. Le traitement par Strattera® a été arrêté plus de 5 mois après cet évènement et une résolution complète a été observée.

➤ **SOC : Affections gastro-intestinales**

- Patient enfant traité par Strattera® 10 mg en gélule, pour une indication inconnue. Le médecin déclarait que le patient n'arrivait pas à avaler les gélules et demandait s'il était possible de passer à la solution de Strattera® 4mg/mL. Pas d'autre information disponible.

b. En cumulé

Informations générales :

| Nombre de cas | Nombre de cas graves | Nombre de cas d'évolution fatale |
|---------------|----------------------|----------------------------------|
| 37 | 9 | 0 |

En cumulé, depuis le début de l'ATU, 37 cas ont été notifiés correspondant à 37 patients ayant présenté au moins un effet indésirable. Parmi ces 37 patients, 9 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 | 2 | 7 | | 12 | 2 |
| Agressivité | 1 | | | | 1 | |
| Agitation | 1 | | | | 1 | |
| Attaque de panique | | 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 | 3 | 5 | 7 |
| Asthénie | 1 | | | | 1 | |
| Douleur | | 2 | | | | 2 |
| Inefficacité du médicament | | | | 2 | | 2 |

| | | | | | | |
|--|----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|
| Malaise | | 2 | | 1 | | 3 |
| 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 | | 13 | 1 | 15 | 1 |
| Maux de tête | | | 8 | | 8 | |
| Céphalées | | | 1 | | 1 | |
| Sédation | 1 | | | | 1 | |
| Sensation de vertige | | | 4 | | 4 | |
| Perte de connaissance | 1 | | | | 1 | |
| Baisse d'attention | | | | 1 | | 1 |
| Affections gastro-intestinales | | | 16 | 2 | 16 | 2 |
| Affection gastro-intestinale | | | 1 | | 1 | |
| Douleurs abdominales | | | 3 | | 3 | |
| Douleurs abdominale hautes | | | 1 | | 1 | |
| Dysphagie | | | | 2 | | 2 |
| 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 | | | | 6 | | 6 |
| Utilisation non conforme | | | | 1 | | 1 |
| Mauvaise technique d'utilisation | | | | 1 | | 1 |
| Utilisation hors AMM | | | | 2 | | 2 |
| 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 | | | 2 | | 2 | |
| Miction impérieuse | | | 1 | | 1 | |
| Enurésie | | | 1 | | 1 | |
| Affections vasculaires | 1 | 1 | 2 | 1 | 3 | 2 |
| Pâleur | | 1 | | | | 1 |
| Syndrome de Raynaud | | | 1 | | 1 | |
| Ischémie périphérique | | | | 1 | | 1 |
| Hypotension orthostatique | 1 | | | | 1 | |
| Bouffées de chaleur | | | 1 | | 1 | |
| TOTAL | 9 | 13 | 52 | 16 | 61 | 29 |

Au total, 90 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.