

AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL (AAC)

RESUME DU RAPPORT DE SYNTHESE PERIODIQUE N°8

STRATTERA® (chlorhydrate d'atomoxétine)

Période du 13 septembre 2022 au 12 septembre 2023

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
7	2	0

Durant la période du rapport, 7 cas ont été notifiés correspondant à 7 patients ayant présenté chacun au moins un effet indésirable. Parmi ces 7 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 psychiatriques	4	1			4	1
Agressivité	1				1	
Agitation	1				1	
Anxiété	1				1	
Hallucination	1				1	
Stéréotypie		1				1
Affections vasculaires			1		1	
Syndrome de Raynaud			1		1	
Affections cardiaques			1		1	
Tachycardie			1		1	
Affections des organes de reproduction et du sein			1		1	
Anéjaculation			1		1	

Affections du système nerveux				1		1
Syndrome des jambes sans repos				1		1
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				1		1
Érythème				1		1
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			2	1	2	1
Douleur thoracique			1		1	
Sensation de chaud			1		1	
Douleur				1		1
Lésions, intoxications et complications d'interventions				2		2
Utilisation hors AMM				1		1
Exposition maternelle durant la grossesse				1		1
TOTAL	4	1	5	5	9	6

Au total, 15 effets indésirables ont été rapportés sur la période couverte par ce rapport.

Description des 7 cas (classification par Système Organe Classe (SOC) selon l'évènement principal) :

➤ **SOC : Affections psychiatriques**

Patient enfant traité par Strattera® pour son TDAH, à la posologie d'1 gélule par jour (dosage inconnu). Environ 1 mois après l'initiation du traitement, le patient a présenté : agitation, réaction d'anxiété, agression impulsive et hallucinations. Le traitement par Strattera® a été arrêté plus de 4 mois après la survenue des évènements. Ces évènements ont été considérés médicalement graves et étaient en cours de résolution au moment de la notification.

➤ **SOCs : Affections psychiatriques et Lésions, intoxications et complications d'interventions**

Patient enfant traité par Strattera® à la posologie de 10 mg/jour, pour son autisme (indication hors AMM). Une semaine après l'initiation du traitement, le patient a présenté une stéréotypie qui a été considérée médicalement grave. Le traitement par Strattera® a été arrêté le même jour, permettant une résolution complète de l'évènement à une date inconnue.

➤ **SOCs : Troubles généraux et anomalies au site d'administration et Affections cardiaques**

Patient adulte traité par Strattera® (dosage et posologie inconnus), pour son TDAH. Un mois après l'initiation, la posologie de Strattera® a été augmentée à 60 mg/jour, entraînant des douleurs thoraciques avec tachycardie. 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 des organes de reproduction et du sein et Affections du système nerveux**

Patient adulte traité par Strattera® à la posologie de 40 mg/jour, pour son TDAH. Deux jours après l'initiation du traitement, le patient a présenté une anéjaculation ainsi qu'une aggravation de son syndrome des jambes sans repos pré-existant depuis plusieurs années, qui ont été considérés non graves. Le traitement par Strattera® a été arrêté environ 3 semaines après la survenue des événements, et une résolution complète des événements a été observée 3 jours plus tard.

➤ **SOCs : Troubles généraux et anomalies au site d'administration et Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

Patiente adulte traitée par Strattera® à la posologie de 75 mg/jour, pour son TDAH. Sous traitement, la patiente a présenté des douleurs lancinantes (sans précision), une sensation de chaleur ainsi que des rougeurs au niveau du visage, qui ont été considérés non graves. Le traitement par Strattera® a été arrêté à une date inconnue, permettant une résolution complète des événements.

➤ **SOC : Affections vasculaires**

Patient adulte traité par Strattera® et Quasym®, pour son TDAH (dosage et posologie inconnus pour les deux traitements). Moins d'1 mois après l'introduction de Quasym® et 4 mois après l'initiation de Strattera®, le patient a présenté un premier épisode de syndrome de Raynaud considéré non grave, de résolution spontanée. 3 mois après la survenue du premier épisode, le patient a présenté à 3 jours d'intervalle, 2 épisodes de syndrome de Raynaud, considérés non graves, de résolution spontanée également. Après avis d'un médecin spécialiste, le traitement par Strattera® a été arrêté 4 jours après la résolution du dernier épisode, tandis que le traitement par Quasym® a été continué car nécessité de traiter le TDAH. Le traitement par Quasym® sera arrêté si nouvelle manifestation de syndrome de Raynaud.

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

Patiente adulte traitée par Strattera® à la posologie de 80 mg/jour, pour son TDAH. Alors qu'elle suivait son traitement par Strattera®, la patiente a débuté une grossesse non prévue. Dès la découverte de la grossesse, la posologie de Strattera® a été diminuée de moitié, à 40 mg/jour. Une interruption volontaire de grossesse a été pratiquée (choix personnel non lié à la prise de Strattera®). Suite à l'IVG, Strattera® a été réintroduit.

b. En cumulé

Informations générales :

Nombre de cas	Nombre de cas graves	Nombre de cas d'évolution fatale
44	11	0

En cumulé, depuis le début de l'ATU, 44 cas ont été notifiés correspondant à 44 patients ayant présenté au moins un effet indésirable. Parmi ces 44 patients, 11 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			4		4	
Tachycardie sinusale			1		1	
Tachycardie			3		3	
Affections psychiatriques	9	3	7		16	3
Agressivité	2				2	
Agitation	2				2	
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		2	
Sautes de l'humeur	1				1	
Troubles obsessionnels compulsifs			1		1	
Hallucination	1				1	
Stéréotypie		1				1
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	1	4	6	4	7	8
Asthénie	1				1	
Douleur		2		1		3
Inefficacité du médicament				2		2
Malaise		2		1		3
Soif			1		1	
Douleurs thoraciques			2		2	
Fatigue			1		1	
Frissons			1		1	
Sensation de chaud			1		1	
Troubles du métabolisme et de la nutrition			1		1	
Baisse de l'appétit			1		1	
Affections du système nerveux	2		13	2	15	2
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
Syndrome des jambes sans repos				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				8		8
Utilisation non conforme				1		1
Mauvaise technique d'utilisation				1		1
Utilisation hors AMM				3		3
Surdosage prescrit				1		1
Surdosage				1		1
Exposition maternelle durant la grossesse				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			3		3	
Priapisme			1		1	
Dyspareunie			1		1	
Anéjaculation			1		1	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			2	2	2	2
Hyperhidrose			1		1	
Hypertrichose				1		1
Prurit			1		1	
Érythèmes				1		1
Affections du rein et des voies urinaires			2		2	
Miction impérieuse			1		1	
Enurésie			1		1	
Affections vasculaires	1	1	3	1	4	2
Pâleur		1				1
Syndrome de Raynaud			2		2	
Ischémie périphérique				1		1
Hypotension orthostatique	1				1	
Bouffées de chaleur			1		1	
TOTAL	13	14	57	21	70	35

Au total, 105 effets indésirables ont été rapportés depuis le début de l'ATUn de Strattera®.

III. Conclusion

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