

AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL (AAC)

RESUME DU RAPPORT DE SYNTHESE PERIODIQUE N°9

STRATTERA® (chlorhydrate d'atomoxétine)

Période du 13 septembre 2023 au 12 septembre 2024

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.

En décembre 2024, le laboratoire Lilly a pris la décision d'arrêter définitivement la fabrication de Strattera® (arrêt mondial pour toutes les présentations). Cette décision a été prise au niveau mondial en raison de nouvelles orientations dans d'autres aires thérapeutiques et ne fait pas suite à des problèmes impactant la sécurité ou l'efficacité du médicament. L'AAC en France pour Strattera® est impactée par cet arrêt de fabrication. L'épuisement des stocks et donc l'arrêt de l'AAC pour le Strattera® est prévu, à ce jour, à la fin 2025. Pour les alternatives, se référer à la page disponible sur le site de l'ANSM [Liste des spécialités en accès dérogatoire - Strattera - ANSM](#)).

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
6	1	0

Durant la période du rapport, 6 cas ont été notifiés correspondant à 6 patients ayant présenté chacun au moins un effet indésirable. Parmi ces 6 patients, 1 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 psychiatriques	1		2		3	
Agressivité	1				1	
Humeur modifiée			1		1	
Anxiété			1		1	
Affections vasculaires		2		1		3
Froides des extrémités		1				1
Cyanose		1		1		2

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		1	1		1	1
Toux		1				1
Dyspnée			1		1	
Affections gastro-intestinales	4				4	
Sécheresse buccale	1				1	
Douleurs abdominales hautes	1				1	
Vomissement	1				1	
Nausées	1				1	
Affections des organes de reproduction et du sein			4		4	
Éjaculation douloureuse			1		1	
Dysérection			1		1	
Éjaculation spontanée			1		1	
Trouble orgasmique masculin			1		1	
Affections du système nerveux	1			1	1	1
Céphalée	1				1	
Brouillard mental				1		1
Affections oculaires			1		1	
Mydriase			1		1	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		1	1		1	1
Malaise		1				1
Douleur thoracique			1		1	
Troubles du métabolisme et de la nutrition		1				1
Polydipsie		1				1
Affections du rein et des voies urinaires			2		2	
Dysurie			1		1	
Pollakiurie			1		1	
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif				1		1
Myalgie				1		1
Lésions, intoxications et complications d'interventions				2		2
Surdosage prescrit				2		2
TOTAL	6	5	11	5	17	10

Au total, 27 effets indésirables ont été rapportés sur la période couverte par ce rapport.

Description des 6 cas (classification par Système Organe Classe (SOC) selon l'événement principal) :

➤ **SOC : Affections vasculaires**

- Patient enfant traité par Strattera® à la posologie de 10 mg/jour pour son TDAH. Trois semaines après l'initiation du traitement, le patient était agressif et a présenté des nausées, des maux d'estomac, des maux de tête, des vomissements, une sécheresse buccale avec polydipsie et une toux (effets attendus sauf polydipsie et toux). Il avait également les mains froides, cyanosées, et les pieds violacés (effets inattendus). Ces événements ont conduit le patient à se rendre aux urgences. Le traitement par Strattera® a été arrêté le même jour. Deux jours après l'arrêt du traitement, une résolution complète des maux d'estomac, mains froides, mains cyanosées, pieds violacés, sécheresse buccale, polydipsie et vomissements a été observée. Une semaine après l'arrêt du traitement, le patient n'était plus agressif et une résolution complète des maux de tête a été observée. L'évolution des événements de nausée et toux est inconnue. Tous les événements ont été considérés comme graves par le notificateur en raison de leur importance médicale. L'action prise vis-à-vis du traitement par Strattera® après la résolution des événements n'est pas connue.
- Patiente adolescente traitée par Strattera® à la posologie de 50 mg/jour pour son TDAH. Moins de trois ans après l'initiation du traitement, la patiente a présenté une cyanose des lèvres (effet inattendu), considérée non grave par le notificateur. Une résolution complète a été observée le même jour. L'action prise vis-à-vis du traitement par Strattera® n'est pas connue.

➤ **SOC : Affections oculaires**

Patient enfant traité par Strattera® à la posologie de 18 mg/jour pour son TDAH. Trois semaines après l'initiation du traitement, le patient a présenté une mydriase (effet attendu). Le traitement par Strattera® a été arrêté le même jour. Considéré non grave par le notificateur, l'événement était toujours en cours au moment de la notification.

➤ **SOCs : Affections des organes de reproduction et du sein, Affections du rein et des voies urinaires et Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**

Patient adulte traité par Strattera® à la posologie de 60 mg toutes les 12 heures (surdosage prescrit) pour son TDAH. Dans les dix jours suivant l'initiation du traitement, le patient a présenté des douleurs thoraciques avec sensation d'oppression, altération de l'humeur (irritabilité et dépression), dyspnée, difficulté à uriner et éjaculation douloureuse (effets attendus). Le traitement par Strattera® a été arrêté le mois suivant et une résolution complète de tous les événements a été observée.

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

Patiente adulte traitée par Strattera® à la posologie de 18 mg/jour pour son TDAH. Trente minutes après la première prise, la patiente a ressenti un brouillard mental (effet inattendu) et de l'anxiété (effet attendu). Le traitement par Strattera® a été arrêté le même mois et une résolution complète des événements a été observée.

➤ **SOCs : Affections des organes de reproduction et du sein, Affections du rein et des voies urinaires, Affections psychiatriques et Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif**

Patient adulte traité par Strattera® à la posologie de 60 mg toutes les 12 heures (surdosage prescrit) pour son TDAH. Progressivement à partir de l'initiation du traitement, le patient a

présenté des myalgies (douleur, courbatures, pubalgie), des troubles génito-urinaires : trouble de l'érection masculine, orgasme anormal, éjaculation spontanée avec émission de sperme lors de la défécation, ainsi qu'une pollakiurie avec miction intermittente, réveils nocturnes et sensation de vidange incomplète de la vessie (effets attendus sauf myalgie). Le traitement par Strattera® a été poursuivi à une dose réduite de 20% (posologie inconnue). L'évolution des événements a été renseignée comme « non résolus ».

A noter que sur la période de ce rapport de synthèse d'AAC, suite à l'évaluation européenne du dernier PSUR (*periodic safety update report* : rapport périodique actualisé de sécurité) concernant l'atomoxétine, l'effet indésirable de « bruxisme » a été ajouté à l'information produit de Strattera®. Deux mises en garde ont également été implémentées : l'une concernant la survenue de syndrome sérotoninergique suite à l'utilisation concomitante de l'atomoxétine avec d'autres médicaments sérotoninergiques ; l'autre concernant la survenue de cas graves chez des patients pédiatriques d'agression physique, de comportement menaçant et d'idées de faire du mal à autrui.

b. En cumulé

Informations générales :

Nombre de cas	Nombre de cas graves	Nombre de cas d'évolution fatale
50	12	0

En cumulé, depuis le début de l'ATU, 50 cas ont été notifiés correspondant à 50 patients ayant présenté au moins un effet indésirable. Parmi ces 50 patients, 12 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	10	3	9		19	3
Agressivité	3				3	
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		2		3	
Sauts d'humeur	1				1	
Troubles obsessionnels compulsifs			1		1	
Hallucination	1				1	

Stéréotypie		1				1
Humeur modifiée			1		1	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	1	5	7	4	8	9
Asthénie	1				1	
Douleur		2		1		3
Inefficacité du médicament				2		2
Malaise		3		1		4
Soif			1		1	
Douleurs thoraciques			3		3	
Fatigue			1		1	
Frissons			1		1	
Sensation de chaud			1		1	
Troubles du métabolisme et de la nutrition		1	1		1	1
Baisse de l'appétit			1		1	
Polydipsie		1				1
Affections du système nerveux	3		13	3	16	3
Maux de tête			8		8	
Céphalées	1		1		2	
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
Brouillard mental				1		1
Affections gastro-intestinales	4		16	2	20	2
Affection gastro-intestinale			1		1	
Douleurs abdominales			3		3	
Douleurs abdominale hautes	1		1		2	
Dysphagie				2		2
Nausées	1		5		6	
Sécheresse buccale	1		1		2	
Vomissements	1		5		6	
Affections hématologiques et du système lymphatique		2				2
Leucopénie		1				1
Neutropénie		1				1
Lésions, intoxications et complications d'interventions				10		10
Utilisation non conforme				1		1
Mauvaise technique d'utilisation				1		1

Utilisation hors AMM				3		3
Surdosage prescrit				3		3
Surdosage				1		1
Exposition maternelle durant la grossesse				1		1
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif		2		1		3
Douleur musculo-squelettique		1				1
Douleur aux extrémités		1				1
Myalgie				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			7		7	
Priapisme			1		1	
Dyspareunie			1		1	
Anéjaculation			1		1	
Éjaculation douloureuse			1		1	
Dysérection			1		1	
Éjaculation spontanée			1		1	
Trouble orgasmique masculin			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			4		4	
Miction impérieuse			1		1	
Enurésie			1		1	
Dysurie			1		1	
Pollakiurie			1		1	
Affections vasculaires	1	3	3	2	4	5
Pâleur		1				1
Syndrome de Raynaud			2		2	
Ischémie périphérique				1		1
Hypotension orthostatique	1				1	
Bouffées de chaleur			1		1	

Froideur des extrémités		1				1
Cyanose		1		1		2
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		1	1		1	1
Toux		1				1
Dyspnée			1		1	
Affections oculaires			1		1	
Mydriase			1		1	
TOTAL	19	19	68	26	87	45

Au total, 132 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.