

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

RESUME DU RAPPORT DE SYNTHESE PERIODIQUE N°4

SIRDALUD (tizanidine) 4 mg, comprimé sécable

Période du 5 novembre 2015 au 4 mai 2016

I. Introduction

SIRDALUD 4mg, comprimé sécable fait l'objet d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte (ATUc) depuis le 24 septembre 2013 dans le traitement de la spasticité due à des troubles neurologiques d'origine cérébrale ou médullaire en cas d'échec ou d'intolérance aux autres traitements antispastiques. L'ATUc a démarré le 5 mai 2014, le premier patient a été inclus le 6 mai 2014.

II. Données recueillies dans le cadre de l'ATU de cohorte

Depuis que l'ATUc a démarré le 5 mai 2014, 226 patients ont reçu un avis favorable d'accès au traitement par SIRDALUD dans le cadre de l'ATUc. Deux patients ont été refusés dans l'ATU de cohorte en raison de leur âge (patients mineurs). Parmi ces 226 patients, 129 patients étaient déjà traités par SIRDALUD dans le cadre d'une ATU nominative.

Caractéristiques des patients lors de la demande d'accès au traitement

- Âge moyen au moment de la demande d'accès de $52,03 \pm 13,67$ ans,
- 61,9% d'hommes (140 hommes et 86 femmes),
- 108 patients présentaient une spasticité uniquement d'origine médullaire (47.8%), 67 patients une spasticité uniquement d'origine cérébrale (29.6%) et 42 patients une spasticité d'origine à la fois cérébrale et médullaire (18,6%),
- 96.0% des patients avaient déjà reçu au moins un traitement antérieur de la spasticité (93.4% du baclofène, 63.3% du dantrolène, 38,1% de la toxine botulinique et 37,2% des benzodiazépines),
- La posologie d'initiation envisagée était comprise entre 2 mg/jour et 16 mg/jour avec une posologie médiane de 6 mg/jour, conformément à la posologie préconisée dans le Protocole d'Utilisation Thérapeutique. La posologie d'entretien envisagée chez les patients déjà traités dans le cadre d'une ATU nominative était comprise entre 2 et 36 mg/jour avec une posologie médiane de 12 mg/jour.

Données recueillies lors du suivi des patients

Concernant les données de suivi :

- une fiche de suivi à 6 mois a été reçue pour 79 patients (59 patients issus de l'ATU nominative et 20 nouveaux patients)
- une fiche de suivi à 12 mois pour 36 patients (32 patients issus de l'ATU nominative et 4 nouveaux patients)
- une fiche de suivi à 18 mois pour 25 patients (24 patients issus de l'ATU nominative et 1 nouveau patient)

- et une fiche de suivi à 24 mois a été réceptionnée pour 3 patients ayant initié le traitement dans l'ATU nominative

Les résultats de transaminases et de pression artérielle mesurés au cours de ce suivi n'ont pas montré d'anomalies significatives.

Par ailleurs, depuis le début de l'ATU de cohorte, 40 fiches d'arrêt ont été réceptionnées (16 patients ayant initié le traitement avec une ATU nominative et 24 dans le cadre de l'ATUc). Les principales raisons d'arrêt invoquées étaient un effet thérapeutique non satisfaisant, un effet indésirable lié au Sirdalud®, la mise en place d'une pompe à baclofène, le décès non lié au Sirdalud® et le souhait du patient d'interrompre le traitement.

Données de pharmacovigilance

Durant la période couverte par ce rapport, 7 patients ont fait l'objet de nouvelles notifications d'EI. Depuis le démarrage de l'ATU, au total, 21 patients ont présenté au moins un EI (avec un total de 55 EI), dont 8 patients ont présenté au moins un EI grave (avec un total de 23 EIGs). La plupart des EIs notifiés chez ces patients sont attendus avec Sirdalud®. Les EIs les plus fréquemment rapportés restent la somnolence (4%), la nausée (1.3%) et l'hypotension (1.3%).

Au total, les données de pharmacovigilance recueillies dans le cadre de l'ATUc ne remettent pas en cause le profil de sécurité connu de la tizanidine.

Conclusion

Les données recueillies sur la période du 5 novembre 2015 au 4 mai 2016 indiquent une utilisation du SIRDALUD conforme aux recommandations du Protocole d'Utilisation Thérapeutique pour les 226 patients inclus dans le cadre de cette ATUc.

Au vu des informations de pharmacovigilance reçues sur cette période, le profil de sécurité de la tizanidine demeure conforme à celui établi dans le protocole d'utilisation thérapeutique