

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°5 SIRDALUD (tizanidine) 4 mg, comprimé sécable

Période du 5 mai 2016 au 31 octobre 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, 242 patients ont reçu un avis favorable d'accès au traitement par SIRDALUD dans le cadre de l'ATUc. Trois patients ont été refusés dans l'ATU de cohorte en raison de leur âge (patients mineurs). Parmi ces 242 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 52.41 ± 13,86 ans,
- 62,0% d'hommes (150 hommes et 92 femmes),
- 118 patients présentaient une spasticité uniquement d'origine médullaire (48,8%), 70 patients une spasticité uniquement d'origine cérébrale (28,9%) et 45 patients une spasticité d'origine à la fois cérébrale et médullaire (18,6%),
- 96,3% des patients avaient déjà reçu au moins un traitement antérieur de la spasticité (93,8% du baclofène, 63,2% du dantrolène, 38,0% de la toxine botulinique et 37,6% 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 85 patients (59 patients issus de l'ATU nominative et 26 nouveaux patients)
- une fiche de suivi à 12 mois a été reçue pour 39 patients (32 patients issus de l'ATU nominative et 7 nouveaux patients)

- une fiche de suivi à 18 mois a été reçue pour 29 patients (26 patients issus de l'ATU nominative et 3 nouveaux patients)
- une fiche de suivi à 24 mois a été reçue pour 21 patients (20 patients issus de l'ATU nominative et 1 nouveau patient)
- et une fiche de suivi à 30 mois a été reçue pour 1 patient 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, 49 fiches d'arrêt ont été réceptionnées (18 patients ayant initié le traitement avec une ATU nominative et 31 dans le cadre de l'ATUc). Les principales raisons d'arrêt invoquées étaient un effet thérapeutique non satisfaisant, des effets indésirables liés à SIRDALUD, le souhait du patient d'interrompre le traitement, la mise en place d'une pompe à baclofène et le décès non lié au SIRDALUD.

Données de pharmacovigilance

Durant la période couverte par ce rapport, 5 patients ont fait l'objet de nouvelles notifications d'effets indésirables. Depuis le démarrage de l'ATU, au total, 26 patients ont présenté au moins un EI (avec un total de 67 EI), dont 10 patients ont présenté au moins un EI grave (avec un total de 33 EIGs). La plupart des EIs notifiés chez ces patients sont attendus avec SIRDALUD. Les EIs les plus fréquemment rapportés restent la somnolence (4,1%), l'hypotension (1.2%) et la nausée (1.2%).

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 mai 2016 au 31 octobre 2016 indiquent une utilisation du SIRDALUD conforme aux recommandations du Protocole d'Utilisation Thérapeutique pour les 242 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 et son rapport bénéfice/risque n'est pas remis en cause.