

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°8 SIRDALUD (tizanidine) 4 mg, comprimé sécable

Période du 1er novembre 2017 au 4 mai 2018

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, 298 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 298 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 52.11 ± 14.00 ans,
- 61,4% d'hommes (183 hommes et 115 femmes),
- 154 patients présentaient une spasticité uniquement d'origine médullaire (51.7%), 82 patients une spasticité uniquement d'origine cérébrale (27.5%) et 53 patients une spasticité d'origine à la fois cérébrale et médullaire (17.8%),
- 97.0% des patients avaient déjà reçu au moins un traitement antérieur de la spasticité (94.0% du baclofène, 62.4% du dantrolène, 38.6% des benzodiazépines et 37.6% de la toxine botulinique).
- 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 91 patients
- une fiche de suivi à 12 mois a été reçue pour 45 patients
- une fiche de suivi à 18 mois a été reçue pour 38 patients
- une fiche de suivi à 24 mois a été reçue pour 32 patients

- une fiche de suivi à 30 mois a été reçue pour 29 patients
- une fiche de suivi à 36 mois a été reçue pour 21 patients
- une fiche de suivi à 42 mois a été reçue pour 17 patients
- enfin, une fiche de suivi à 48 mois a été réceptionnée pour un patient précédemment inclus dans l'ATU nominative.

Surveillance biologique et pression artérielle :

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

Par ailleurs, 65 fiches d'arrêt ont été réceptionnées (21 patients ayant initié le traitement avec une ATU nominative et 44 patients dans le cadre de l'ATU de cohorte). 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.

Evaluation de la spasticité entre la demande d'accès au traitement et la visite de suivi :

Pour chaque visite, l'évolution des échelles a été déterminée entre la demande d'accès au traitement et la visite de suivi. Les scores d'échelles d'Ashworth modifiée, de Penn et d'EDSS sont restés relativement stables au cours du suivi chez les patients ayant initié le traitement dans le cadre de l'ATU nominative et dans le cadre de l'ATU de cohorte.

Données de pharmacovigilance

Durant la période couverte par ce rapport, 4 patients ont fait l'objet de nouvelles notifications d'effets indésirables et 3 patients considérés à tort dans les précédents rapports comme n'ayant pas reçu Sirdalud ont été ajoutés au nombre total de patients ayant présenté au moins 1 EI depuis le début de l'étude. Ainsi, depuis le démarrage de l'ATU, 47 patients au total ont présenté au moins un EI (avec un total de 95 EI), dont 19 patients ont présenté au moins un EI grave. La plupart des EIs notifiés chez ces patients sont attendus avec SIRDALUD. Les EIs les plus fréquemment rapportés restent la somnolence (4,7%), l'asthénie (1.3%), le manque d'efficacité (1.3%), la fatigue (1.3%), la nausée (1.3%), les sensations vertigineuses (1.0%) et l'hypotension (1.0%).

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 1er novembre 2017 au 4 mai 2018 indiquent une utilisation du SIRDALUD conforme aux recommandations du Protocole d'Utilisation Thérapeutique pour les 298 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.