

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

RESUME DU RAPPORT DE SYNTHESE PERIODIQUE N°1

SIRDALUD (tizanidine) 4 mg, comprimé sécable

Période du 5 mai 2014 au 4 novembre 2014

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

Du 5 mai 2014 au 4 novembre 2014, 139 patients ont fait l'objet d'une demande d'accès au traitement par SIRDALUD dans le cadre de l'ATUc, toutes ont été acceptées. Parmi ces 139 patients, 112 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 53,05 ± 12,54 ans,
- 61,9% d'hommes (86 hommes et 53 femmes)
- 66 patients présentaient une spasticité uniquement d'origine médullaire (47,5%), 44 patients une spasticité uniquement d'origine cérébrale (31,7%) et 23 patients une spasticité d'origine à la fois cérébrale et médullaire (16,5%).
- 95% des patients avaient déjà reçu au moins un traitement antérieur de la spasticité (93,5% du baclofène, 61,2% du dantrolène, 39,6% de la toxine botulinique et 36,0% des benzodiazépines),
- La posologie d'initiation envisagée était comprise entre 2 mg/jour et 12 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, 6 fiches de suivi ont été reçues pour des patients qui avaient initié le traitement avec une 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, 2 fiches d'arrêt ont été réceptionnées depuis le début de l'ATU de cohorte. Les raisons d'arrêt invoquées étaient le souhait du patient d'interrompre le traitement et le décès du patient (non lié à SIRDALUD). A noter que 2 autres patients avaient arrêté le traitement par Sirdalud® mais aucune fiche d'arrêt n'a été complétée.

Données de pharmacovigilance

Durant la période couverte par ce rapport, un décès et un cas non grave ont été rapportés chez les patients traités dans le cadre de l'ATUc :

- un cas d'issue fatale pour lequel un lien de causalité avec SIRDALUD n'a pas été suspecté,
Ce patient âgé de 65 ans, aux antécédents de cirrhose hépatique alcoolique, ulcère gastrique, spondylodiscite et hypertension était traité par SIRADALUD à une dose journalière de 6 mg puis 7 mg pendant un mois. Il a présenté une pyélonéphrite compliquée avec hyperthermie sur vessie neurologique d'origine médullaire. Le traitement par SIRDALUD a été interrompu. Une semaine après, le patient est décédé d'un choc septique sur pyélonéphrite compliquée.
- un cas non grave d'hypotension ayant entraîné l'arrêt du traitement.

Enfin, aucun signalement de grossesse n'a été rapporté depuis le démarrage de l'ATU de cohorte.

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 2014 au 4 novembre 2014 indiquent une utilisation du SIRDALUC conforme aux recommandations du Protocole d'Utilisation Thérapeutique pour les 139 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