

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

RESUME DU RAPPORT DE SYNTHESE PERIODIQUE N°3

SIRDALUD (tizanidine) 4 mg, comprimé sécable

Période du 5 mai 2015 au 4 novembre 2015

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, 198 patients ont reçu un avis favorable d'accès au traitement par SIRDALUD dans le cadre de l'ATUc. Un patient a été refusé dans l'ATU de cohorte en raison de son âge (patient mineur). Parmi ces 198 patients, 130 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 $52,75 \pm 13,08$ ans,
- 63,1% d'hommes (125 hommes et 73 femmes),
- 92 patients présentaient une spasticité uniquement d'origine médullaire (46,5%), 60 patients une spasticité uniquement d'origine cérébrale (30,3%) et 37 patients une spasticité d'origine à la fois cérébrale et médullaire (18,7%),
- 95,5% des patients avaient déjà reçu au moins un traitement antérieur de la spasticité (92,4% du baclofène, 61,6% du dantrolène, 38,4% de la toxine botulinique et 37,4% 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 70 patients (57 patients issus de l'ATU nominative et 13 nouveaux patients), une fiche de suivi à 12 mois pour 24 patients (22 patients issus de l'ATU nominative et 2 nouveaux patients) et une fiche de suivi à 18 mois pour 3 patients ayant initié le traitement dans le cadre de 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, 26 fiches d'arrêt ont été réceptionnées (13 patients ayant initié le traitement avec une ATU nominative et 13 dans le cadre de l'ATUc). Les principales raisons d'arrêt invoquées étaient un effet thérapeutique non satisfaisant et des effets indésirables liés à SIRDALUD et le décès non lié au SIRDALUD.

Données de pharmacovigilance

Durant la période couverte par ce rapport, 8 effets indésirables ont été rapportés chez 4 patients (somnolence, aphasie, douleur thoracique, malaise, bouche sèche myalgie) dont 1 cas grave de somnolence.

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 2015 au 4 novembre 2015 indiquent une utilisation du SIRDALUD conforme aux recommandations du Protocole d'Utilisation Thérapeutique pour les 198 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