

**AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION  
DITE DE COHORTE**

**PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE  
ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS**

**SIRDALUD 4 mg, comprimé sécable  
(tizanidine)**

**Juillet 2019**

<p><b>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</b></p> <p><b>ATU</b></p> <p><b>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</b></p> <p><b>Tél : 33 (0)1 55 87 36 11 Fax: 33 (0)1 55 87 36 12 mail : <a href="mailto:atu@ansm.sante.fr">atu@ansm.sante.fr</a></b></p>	<p><b>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation Cohorte</b></p> <p><b>NOVARTIS PHARMA S.A.S.</b> 8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville 92500 Rueil-Malmaison</p> <p><b>Cellule ATU Sirdalud – Société ICTA</b> <b>Tél : 0 800 877 910</b> <b>Fax : 0 800 870 947</b> <b>E-mail : <a href="mailto:atu.sirdalud@icta.fr">atu.sirdalud@icta.fr</a></b></p>
---	---

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION</b>	<b>3</b>
1.1	Le médicament	3
1.2	Autorisation temporaire d'utilisation	3
1.2.1	Généralités	3
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)	3
1.3	Information des patients	4
<b>2</b>	<b>MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS</b>	<b>4</b>
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur	4
2.1.1	Formalités avant tout traitement	4
2.1.2	Suivi médical des patients	5
2.1.3	Arrêt de traitement	5
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé	6
2.3	Rôle du laboratoire NOVARTIS PHARMA S.A.S.	6
<b>3</b>	<b>PHARMACOVIGILANCE</b>	<b>7</b>
3.1	Rôle des professionnels de santé	7
3.1.1	Qui déclare ?	7
3.1.2	Que déclarer ?	7
3.1.3	Quand déclarer ?	7
3.1.4	Comment déclarer ?	7
3.1.5	A qui déclarer ?	7
3.2	Rôle des patients et/ou des associations de patients	7
3.3	Rôle du laboratoire NOVARTIS PHARMA S.A.S.	8
3.3.1	Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables graves dont NOVARTIS PHARMA S.A.S. a connaissance	8
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	8
3.4	Rôle de l'ANSM	8
3.5	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	8
<b>4</b>	<b>ATU NOMINATIVES</b>	<b>9</b>
	<b>ANNEXE A: RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT (RCP)</b>	<b>11</b>
	<b>ANNEXE B: NOTE D'INFORMATION DESTINÉE AU PATIENT</b>	<b>20</b>
	<b>ANNEXE C: FICHE DE DEMANDE DE PROTOCOLE D'UTILISATION THÉRAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS</b>	<b>31</b>
	<b>ANNEXES D: FICHES DE SUIVI MÉDICAL</b>	<b>33</b>

# 1 INTRODUCTION

## 1.1 Le médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 24/09/2013, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte" [article L 5121-12 I - 1° du Code de la santé publique] à NOVARTIS PHARMA S.A.S. pour Sirdalud (tizanidine), 4 mg, comprimé sécable.

*Une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) sera déposée prochainement auprès de l'ANSM selon la procédure d'enregistrement de reconnaissance mutuelle.*

## 1.2 Autorisation temporaire d'utilisation

### 1.2.1 Généralités

Il s'agit d'une procédure d'autorisation exceptionnelle.

L'ATU dite "de cohorte" permet une mise à disposition précoce d'un médicament n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) lorsqu'il répond aux critères de l'article L.5121-12. I-1° du Code de la Santé Publique (CSP) c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- il est destiné au traitement, à la prévention ou au diagnostic de maladies graves ou rares,
- il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché,
- son efficacité et sa sécurité d'emploi sont fortement présumées, au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'AMM. Cette demande a été déposée ou le demandeur s'engage à la déposer dans un délai déterminé.
- le médicament est susceptible de présenter un bénéfice clinique réel et la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

L'ATU, contrairement à un essai clinique, n'a pas pour objectif d'apporter une réponse sur l'efficacité du médicament.

L'ATU peut être modifiée, suspendue ou retirée par l'ANSM pour des motifs de santé publique ou si les conditions susmentionnées ne sont plus remplies.

### 1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)

Ce médicament ne bénéficiant pas d'une AMM en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette ATU est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire NOVARTIS PHARMA S.A.S. Le protocole permet :

1. Le suivi et la surveillance des patients traités : tous les patients recevant le traitement dans le cadre de cette ATU sont suivis et surveillés selon les modalités décrites par le protocole. L'ensemble des données de surveillance collectées par les prescripteurs sont recueillies et analysées par le laboratoire NOVARTIS PHARMA S.A.S. et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.

Le laboratoire NOVARTIS PHARMA S.A.S. a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les 6 mois un rapport de synthèse sur cette ATU comportant l'ensemble des données recueillies notamment :

- les caractéristiques des patients traités ;
- les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
- les données d'efficacité et de pharmacovigilance, comprenant une synthèse de tous les effets indésirables ainsi que toute information utile sur la tolérance du médicament recueillie en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.

Un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM, est transmis par le laboratoire aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et aux Centres Anti Poison (CAP) pour information et est publié sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

2. l'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un meilleur usage, avec notamment le résumé des caractéristiques du produit (RCP) qui fixe les critères d'utilisation du médicament, les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'ATU.

3. la définition des critères d'utilisation et de dispensation du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

4. le rôle de tous les acteurs du présent dispositif.

Un exemplaire de ce protocole est remis par la firme à chacun des médecins prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est, par ailleurs, disponible sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) - rubrique ATU).

### 1.3 Information des patients

Préalablement à la mise en route du traitement, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le prescripteur sur le médicament et sur les modalités de la procédure de mise à disposition exceptionnelle et de déclaration des effets indésirables. Une note d'information destinée au patient (Annexe B) lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté. En outre, chaque conditionnement de médicament est assorti d'une notice d'information destinée aux patients.

## 2 MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

L'Autorisation Temporaire d'Utilisation implique le strict respect des mentions définies dans le résumé des caractéristiques du produit (annexe A) notamment indications et contre-indications ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités.

*Indication* : 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.

Les contre-indications, mises en gardes et précautions particulières d'emploi sont détaillées dans le RCP (Annexe A).

Dans le cadre de l'ATU, SIRDALUD est soumis à prescription hospitalière.

Seuls les prescripteurs et les pharmaciens exerçant dans un établissement de santé public ou privé peuvent respectivement le prescrire et le dispenser

### 2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

#### 2.1.1 Formalités avant tout traitement

- Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement pour un patient donné, il doit :
  - prendre connaissance du PUT,
  - vérifier l'indication de l'ATU de cohorte,
  - vérifier l'absence de contre-indication,
  - compléter la fiche de demande d'accès au traitement et la transmettre au pharmacien de son établissement qui la valide et l'envoie à NOVARTIS PHARMA S.A.S. (Annexes D).
  
- Après avoir pris connaissance de la demande, NOVARTIS PHARMA S.A.S. envoie, pour chaque patient, au prescripteur et au pharmacien, un accord d'accès au traitement avec les initiales du patient ainsi que le numéro qui lui est attribué dans l'ATU de cohorte ou, le cas échéant, explique les raisons d'une impossibilité d'inclusion du patient dans la cohorte (non-respect des critères de l'ATU).

## 2.1.2 Suivi médical des patients

Le calendrier des visites de suivi des patients est établi comme suit :

Evaluations	Visites	
	Visite J0 de début de traitement	Visite de suivi : tous les 6 mois
Antécédents et caractéristiques/Traitements	X	X
Recherche absence de contre-indication	X	X
Vérification ECG si applicable	X	
Vérification Pression Artérielle	X	X
Vérification bilan biologique	X	X si applicable
Remise de la note d'information destinée au patient et du Formulaire de signalement-patient d'effets indésirables	X	
Fiche de suivi de traitement		X
Ordonnance SIRDALUD	X	X
Echelle d'Ashworth modifiée	X	X
Echelle de spasme de Penn	X	X
EDSS (si sclérose en plaques)	X	X
Effets indésirables, le cas échéant compléter la fiche de déclaration des effets indésirables		X
Arrêt du traitement, le cas échéant remplir la fiche		X

### 2.1.2.1 Visite J0 de début de traitement

Après avoir obtenu de NOVARTIS PHARMA S.A.S. l'accord d'accès au traitement, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite de début de traitement à la date à laquelle le médicament sera disponible auprès de la pharmacie hospitalière.

Lors de cette visite, le médecin :

- confirme l'absence de contre-indication au traitement depuis la demande d'accès au traitement,
- remet au patient et/ou à son représentant légal et/ou à la personne de confiance qu'il a désignée la note d'information destinée au patient accompagnée du formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament (cf. Annexe B) et de la notice d'information, également fournie dans chaque conditionnement de médicament,
- explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- établit une ordonnance de SIRDALUD,
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,

### 2.1.2.2 Visites de suivi

Au cours de chacune des visites de suivi, le prescripteur :

- recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement,
- recherche la survenue d'effets indésirables, remplit une fiche de déclaration d'effets indésirables (Annexes D), le cas échéant,
- remplit la fiche de signalement de grossesse (Annexes D), le cas échéant,
- établit une ordonnance de SIRDALUD,
- remplit la fiche de visite de suivi correspondante (Annexes D),
- remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexes D), le cas échéant.

Un exemplaire de chaque fiche est envoyé systématiquement et sans délai au pharmacien de l'établissement de santé pour transmission à NOVARTIS PHARMA S.A.S.

### 2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexes D). Il y sera précisé la raison de l'arrêt.

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, la fiche correspondante doit être également remplie.

Ces fiches sont adressées sans délai à :

**Cellule ATU Sirdalud – Société ICTA**  
Tel. : 0 800 877 910  
Fax : 0 800 870 947  
E-mail : [atu.sirdalud@icta.fr](mailto:atu.sirdalud@icta.fr)

## 2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier demande à NOVARTIS PHARMA S.A.S. un PUT de SIRDALUD, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire.

Le pharmacien envoie systématiquement la fiche de demande d'accès au traitement ainsi que les fiches de suivi complétées par le prescripteur lors de chaque visite du patient à l'adresse suivante :

<p><b>Cellule ATU Sirdalud – Société ICTA</b> Tel : 0 800 877 910 Fax : 0 800 870 947 E-mail : <a href="mailto:atu.sirdalud@icta.fr">atu.sirdalud@icta.fr</a></p>
---

Après avoir reçu de NOVARTIS PHARMA S.A.S. l'avis favorable de début de traitement avec les initiales du patient ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient, le pharmacien peut dispenser sur ordonnance le médicament.

Le pharmacien assure une dispensation mensuelle de SIRDALUD sur prescription du médecin. Les fiches de déclaration d'effets indésirables du PUT doivent lui permettre de déclarer au laboratoire tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation.

Les commandes et la gestion du stock sont sous la responsabilité du pharmacien d'établissement de santé.
--

## 2.3 Rôle du laboratoire NOVARTIS PHARMA S.A.S.

NOVARTIS PHARMA S.A.S. :

- fournit un exemplaire de ce PUT aux médecins exerçant dans un établissement de santé public ou privé qui en font la demande et aux pharmaciens concernés ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information dès sa mise en place,
- réceptionne toutes les fiches de demande d'accès au traitement par SIRDALUD dans le cadre de l'ATU de cohorte,
- vérifie que les patients répondent aux critères de l'ATU de cohorte (notamment respect des indications et contre-indications),
- adresse, par fax ou mail, au médecin prescripteur et au pharmacien de l'établissement l'avis favorable d'accès au traitement signé, comprenant l'identification du patient par les trois premières lettres du nom et les deux premières lettres du prénom, la date de naissance ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient. En cas de refus, celui-ci est adressé au médecin et au pharmacien. Une demande d'ATU nominative peut alors éventuellement être formulée pour ce patient à l'ANSM (cf. chapitre 4),
- honore, dès réception, les commandes émanant du pharmacien hospitalier pour les patients pouvant être inclus dans l'ATU de cohorte,
- collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT, notamment les informations de pharmacovigilance,
- respecte et applique les obligations réglementaires de pharmacovigilance décrites au chapitre 3.3,
- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Caen chargé du suivi national,
- analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport de synthèse, tous les 6 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national,
- diffuse, tous les 6 mois, un résumé de ces rapports et le diffuse, après validation par l'ANSM aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

## 3 PHARMACOVIGILANCE

### 3.1 Rôle des professionnels de santé

#### 3.1.1 Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament en ATU, doit en faire la déclaration.

Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

#### 3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, et d'exposition professionnelle.

Une exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement est aussi à signaler.

#### 3.1.3 Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables doivent être déclarés dès que le professionnel de santé en a connaissance.

#### 3.1.4 Comment déclarer ?

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'effets indésirables (cf. Annexes D).

En cas d'arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexes D).

En cas de grossesse, remplir également la fiche de signalement de grossesse (cf. Annexes D).

#### 3.1.5 A qui déclarer ?

Déclarer à :

**Cellule ATU Sirdalud – Société ICTA**

**Tel. : 0 800 877 910**

**Fax : 0 800 870 947**

**E-mail: [atu.sirdalud@icta.fr](mailto:atu.sirdalud@icta.fr)**

### 3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peuvent déclarer :

- les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

#### Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables :

- compléter le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables, le formulaire\* de déclaration par le patient d'évènement(s) indésirable(s) lié(s) aux médicaments ou aux produits de santé (cf. Annexe B)
- le transmettre par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement\* (cf. Annexe B).

\* Ces documents sont disponibles sur le site de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

### **3.3 Rôle du laboratoire NOVARTIS PHARMA S.A.S.**

NOVARTIS PHARMA S.A.S. collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance :

#### **3.3.1 Transmission à l'ANSM des effets indésirables dont NOVARTIS PHARMA S.A.S. a connaissance**

NOVARTIS PHARMA S.A.S. a l'obligation de transmettre à l'ANSM (par voie électronique directement ou via EudraVigilance module EVPM) tous les effets indésirables ayant été portés à sa connaissance et survenus :

- en France (effets indésirables graves et non graves),
- dans un pays hors Union Européenne (effets indésirables graves),
- et pour les cas survenus dans les autres pays de l'Union Européenne (effets indésirables graves et non graves) de s'assurer de leur transmission à EudraVigilance selon les procédures en vigueur dans le pays de survenue.

Le laboratoire et le CRPV en charge du suivi national définissent ensemble les modalités pratiques de transmission de ces effets.

Ces modalités ne concernent pas la transmission d'observations d'effets indésirables suspects, inattendus et graves (SUSARs), survenus dans le cadre d'essais cliniques interventionnels.

En cas d'effet indésirable grave (quel que soit le pays de survenue et son cadre d'utilisation) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en ATU (médecins, pharmaciens, patients), NOVARTIS PHARMA S.A.S. contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

#### **3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM**

NOVARTIS PHARMA S.A.S. établit tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de SIRDALUD, les informations relatives à l'efficacité et à la sécurité qui comprend l'ensemble des effets indésirables (graves et non graves) et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament.

Ce rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé est transmis par NOVARTIS PHARMA S.A.S. tous les 6 mois à l'ANSM par courrier et par mail ([atu@ansm.sante.fr](mailto:atu@ansm.sante.fr)) et au CRPV en charge du suivi national.

Après validation par l'ANSM, NOVARTIS PHARMA S.A.S. transmet tous les 6 mois le résumé de ce rapport aux médecins, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et CAP.

Ce résumé est également diffusé sur le site Internet de l'ANSM.

### **3.4 Rôle de l'ANSM**

L'ANSM :

- prend connaissance des informations qui lui sont transmises par NOVARTIS PHARMA S.A.S. ainsi que par le CRPV en charge du suivi national et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- informe NOVARTIS PHARMA S.A.S. de tout effet indésirable grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par NOVARTIS PHARMA S.A.S. avant sa diffusion par ce dernier,
- diffuse sur son site Internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)) le RCP, la notice destinée aux patients, le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

### **3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national**

Le CRPV de Caen est désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec SIRDALUD.



Il est destinataire (via NOVARTIS PHARMA S.A.S.) des effets indésirables graves transmis à l'ANSM, des rapports périodiques de synthèse et des résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

Il peut demander à NOVARTIS PHARMA S.A.S. de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

#### **4 ATU nominatives**

Dans le cas d'un patient ne pouvant être traité dans le cadre de l'ATU de cohorte, le prescripteur hospitalier peut, par l'intermédiaire du pharmacien d'établissement de santé, faire une demande d'ATU nominative auprès de l'ANSM.

Pour ce faire, le médecin hospitalier remplit le formulaire Cerfa « demande d'autorisation temporaire d'utilisation nominative d'un médicament » en justifiant la demande et en précisant l'anamnèse et les traitements déjà utilisés.

Cette demande est accompagnée de la fiche de demande initiale d'accès au traitement par SIRDALUD dans le cadre de l'ATU de cohorte et du refus correspondant.

Le pharmacien remplit la partie qui lui est réservée sur le formulaire Cerfa et le transmet par fax à :

ANSM Autorisations temporaires d'utilisation 143-147 bd Anatole France 93285 Saint Denis cedex Tel : 33(0) 1 55 87 36 11 Fax : 33(0) 1 55 87 36 12
---

Dans le cadre de ces ATU nominatives, le suivi des patients et la déclaration des effets indésirables doit être conforme aux procédures décrites dans ce Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations.

# ANNEXES

**Annexe A** : Résumé des caractéristiques du produit dans le cadre de l'ATU de cohorte

**Annexe B** : Note d'information destinée au patient

**Annexe C** : Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations

**Annexes D** : Fiches de suivi médical :

- Fiche de demande d'accès au traitement
- Fiches de suivi
- Fiche d'arrêt de traitement
- Fiche de déclaration d'effet indésirable et/ou de signalement de grossesse

**Annexe A: Résumé des caractéristiques du produit (RCP)**

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**Sirdalud 4 mg, comprimé sécable**

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 4 mg de tizanidine sous forme de chlorhydrate de tizanidine.

Excipient à effet notoire : Lactose anhydre

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

Comprimé blanc à blanc-cassé, rond, à bords biseautés plats, portant une barre de cassure en croix et l'inscription « RL » sur une face.

Le comprimé peut être divisé en deux doses égales.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

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.

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

##### Posologie

Du fait de la marge thérapeutique étroite de Sirdalud et de la forte variabilité interindividuelle des concentrations plasmatiques de la tizanidine, une adaptation individualisée de la dose est nécessaire.

Une dose initiale faible de 2 mg trois fois par jour peut réduire le risque de survenue d'effets indésirables. La dose doit être augmentée avec précaution selon les besoins de chaque patient.

Adultes : La dose initiale ne doit pas excéder 6 mg trois fois par jour. Elle peut être augmentée par paliers de 2 à 4 mg à intervalles d'une ou deux fois par semaine. En général, la réponse thérapeutique optimale est obtenue avec une dose quotidienne comprise entre 12 mg et 24 mg, fractionnée en 3 ou 4 prises à intervalles réguliers. La dose quotidienne ne doit pas excéder 36 mg.

##### Populations particulières

##### Population pédiatrique :

L'expérience chez les enfants âgés de moins de 18 ans étant limitée, l'utilisation de Sirdalud dans cette population n'est pas recommandée.

##### Sujets âgés (≥ 65 ans):

Les données d'utilisation de Sirdalud chez les sujets âgés sont limitées. Chez les patients âgés, il est recommandé d'instaurer le traitement à la dose la plus faible et de l'augmenter ensuite par paliers à faibles doses en fonction de la réponse thérapeutique et de la tolérance au traitement.

##### Insuffisance rénale :

La posologie doit être adaptée chez les patients ayant une insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 25 ml/min). Il est donc recommandé d'instaurer le traitement à la dose de 2 mg une fois par jour (voir rubrique 5.2).

#### Insuffisance hépatique :

Sirdalud est contre-indiqué chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.3). La posologie doit être adaptée chez les patients ayant une insuffisance hépatique modérée. Le traitement doit débiter à la dose la plus faible. La dose doit ensuite être augmentée avec précaution en fonction de la tolérance du patient. (voir rubrique 4.4).

#### Arrêt du traitement

S'il est nécessaire d'arrêter le traitement, la dose doit être diminuée progressivement pour éviter le risque de survenue d'une hypertension et d'une tachycardie de rebond (voir rubriques 4.4 et 4.8), en particulier chez les patients ayant reçu des doses élevées pendant une longue période (voir rubrique 4.4).

#### **Mode d'administration**

Voie orale.

Le comprimé de Sirdalud doit être avalé avec de l'eau. Il ne doit pas être pris avec de l'alcool (voir rubrique 4.5).

### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la tizanidine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance hépatique sévère (voir rubriques 4.4 et 5.2).
- Administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP1A2, tels que la fluvoxamine ou la ciprofloxacine (voir rubrique 4.5).

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### **Intervalle QT**

La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante de Sirdalud avec des médicaments connus pour entraîner un allongement de l'intervalle QT. Dans ces cas un ECG devra être réalisé avant la mise en route du traitement et un contrôle régulier sera nécessaire.

#### **Inhibiteurs du CYP**

La co-administration de Sirdalud avec des inhibiteurs puissants du CYP1A2 est contre-indiquée (voir rubriques 4.3 et 4.5).

#### **Hypotension**

Une hypotension peut survenir durant le traitement par Sirdalud, pouvant également résulter d'interactions avec des inhibiteurs du CYP1A2 et/ou des médicaments antihypertenseurs (voir rubrique 4.5). Des signes sévères d'hypotension, tels qu'une perte de conscience et un collapsus circulatoire, ont été observés.

#### **Syndrome de sevrage**

Le traitement par Sirdalud ne doit pas être arrêté brutalement, mais de façon progressive. Une hypertension et une tachycardie de rebond ont été observées en cas d'arrêt brutal de Sirdalud, après une utilisation chronique et/ou à des doses quotidiennes élevées et/ou en cas d'administration concomitante d'antihypertenseurs (voir rubriques 4.5 et 4.8).

#### **Insuffisance hépatique**

L'utilisation de Sirdalud chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Les données dans la population avec atteinte hépatique sont limitées (voir rubrique 5.2).

Le traitement par Sirdalud peut entraîner des anomalies réversibles des paramètres hépatiques (voir rubrique 4.8). Sirdalud doit donc être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée.

Des troubles de la fonction hépatique ont été rapportés lors de l'administration de Sirdalud, rarement à des doses inférieures à 12 mg/jour. Un dosage des enzymes hépatiques doit être réalisé avant l'instauration du traitement. Le traitement par Sirdalud doit être arrêté si les taux sériques de l'alanine aminotransférase (ALAT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT) se maintiennent à plus de trois fois la limite supérieure de la normale un mois après le début du traitement. La fonction hépatique devra être surveillée une fois par mois pendant les quatre premiers mois chez les patients recevant des doses  $\geq$  12 mg ainsi que chez les patients qui développent des symptômes cliniques évocateurs de troubles de la fonction hépatique (nausées, anorexie ou fatigue inexplicables).

### **Réactions d'hypersensibilité**

Des réactions d'hypersensibilité incluant anaphylaxie, angioedème, dermatite, éruption cutanée, urticaire, prurit et érythème ont été rapportées en association avec la tizanidine. Le patient doit faire l'objet d'une surveillance particulière pendant un à deux jours suivant l'administration de la première dose. Si une anaphylaxie ou un angioedème accompagné d'un choc anaphylactique ou d'une difficulté à respirer est observé, le traitement par Sirdalud doit être interrompu immédiatement et un traitement médical approprié doit être instauré.

### **Excipients :**

Sirdalud contient du lactose. Ce médicament n'est pas recommandé chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose/galactose (maladies héréditaires rares).

### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

L'administration concomitante de médicaments qui inhibent l'activité du CYP1A2 peut augmenter les concentrations plasmatiques de Sirdalud (voir rubrique 5.2). Des concentrations plasmatiques élevées de Sirdalud peuvent entraîner des symptômes de surdosage tels qu'un allongement de l'intervalle QTc (voir rubrique 4.8).

L'administration concomitante de médicaments inducteurs du CYP1A2 peut entraîner une diminution des concentrations plasmatiques et de l'effet thérapeutique de Sirdalud (voir rubrique 5.2).

### **Associations contre-indiquées**

L'association de Sirdalud et de fluvoxamine ou de ciprofloxacine, deux inhibiteurs du CYP1A2, est contre-indiquée (voir rubrique 4.3). L'administration concomitante de Sirdalud et de fluvoxamine ou de ciprofloxacine a entraîné une augmentation de l'aire sous la courbe (ASC) de la tizanidine de respectivement 33 fois et 10 fois. Cela peut entraîner une hypotension cliniquement significative et prolongée, accompagnée de somnolence, de sensations vertigineuses et d'une diminution des performances psychomotrices (voir rubrique 4.3). Des concentrations plasmatiques élevées de Sirdalud peuvent entraîner des symptômes de surdosage tels qu'un allongement de l'intervalle QTc (voir rubrique 4.9).

### **Associations déconseillées**

L'association de Sirdalud avec d'autres inhibiteurs du CYP1A2 tels que des antiarythmiques (amiodarone, mexilétine, propafénone), la cimétidine, des fluoroquinolones (énoxacine, péfloxacin, norfloxacine), le rofécoxib, les contraceptifs oraux et la ticlopidine est déconseillée (voir rubrique 4.4).

### **Associations à prendre en compte**

La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante de Sirdalud avec des médicaments connus pour induire un allongement de l'intervalle QT (incluant, mais de façon non limitative, le cisapride, l'amytropyline et l'azithromycine).

### **Antihypertenseurs**

L'administration concomitante de Sirdalud avec des médicaments antihypertenseurs, y compris des diurétiques, peut entraîner une hypotension (voir rubrique 4.4) et une bradycardie.

Chez certains patients, une hypertension et une tachycardie de rebond sont observées après l'arrêt brutal de Sirdalud lorsque des antihypertenseurs sont administrés de façon concomitante (voir rubriques 4.4 et 4.8).

### **Rifampicine**

Les concentrations de Sirdalud sont diminuées de 50 % en cas d'administration concomitante de rifampicine. Par conséquent, l'effet thérapeutique de Sirdalud peut être réduit en cas de traitement par rifampicine. L'administration concomitante prolongée des deux traitements doit être évitée et si l'association est envisagée, une adaptation soigneuse de la dose (augmentation des doses de Sirdalud) peut s'avérer nécessaire.

### **Tabac**

Après administration de Sirdalud chez des fumeurs (> 10 cigarettes par jour), l'exposition systémique à la tizanidine a été diminuée d'environ 30 %. Des doses plus élevées que les doses moyennes peuvent être nécessaires en cas de traitement au long cours par Sirdalud chez les gros fumeurs.

## **Alcool**

Sirdalud peut potentialiser les effets déprimeurs de l'alcool sur le système nerveux central. Par conséquent, la consommation d'alcool doit être réduite ou évitée pendant le traitement par Sirdalud en raison du risque accru d'effets indésirables (par exemple sédation et hypotension).

## **Autres interactions**

Les sédatifs, les hypnotiques (par exemple benzodiazépines ou baclofène) et d'autres médicaments tels que les antihistaminiques peuvent également augmenter l'action sédatrice de Sirdalud.

L'association de Sirdalud avec d'autres agonistes alpha-2 adrénergiques (tels que la clonidine) doit être évitée en raison d'une possible addition de leurs effets hypotenseurs.

## **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

### **Grossesse**

Il n'y a aucune donnée permettant d'émettre des recommandations particulières chez les femmes en âge de procréer.

En raison d'une expérience limitée de l'utilisation de Sirdalud chez la femme enceinte, Sirdalud ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice l'emporte clairement sur le risque (voir rubrique 5.3).

### **Femmes en âge de procréer**

Il est recommandé aux femmes sexuellement actives en âge de procréer d'effectuer un test de grossesse avant de commencer un traitement par Sirdalud.

Les femmes en âge de procréer doivent être informées que des études réalisées chez l'animal ont montré un effet nocif de Sirdalud sur le développement du fœtus. Il est recommandé aux femmes sexuellement actives en âge de procréer d'utiliser une contraception efficace (méthodes dont le taux de survenue de grossesse est inférieur à 1 %) au cours de leur traitement par Sirdalud et le jour suivant l'arrêt du traitement par Sirdalud.

### **Allaitement**

De faibles quantités de tizanidine sont excrétées dans le lait maternel chez le rat femelle. En l'absence de donnée chez la femme, Sirdalud ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

### **Fertilité**

Chez le rat, aucune altération de la fertilité n'a été observée chez les mâles à la dose de 10 mg/kg/jour et chez les femelles à la dose de 3 mg/kg/jour. Une diminution de la fertilité a été constatée chez les mâles à la dose de 30 mg/kg/jour et chez les femelles à la dose de 10 mg/kg/jour. Basées sur la surface corporelle, ces doses sont respectivement 6,7 et 2,2 fois supérieures à la dose recommandée de 0,72 mg/kg/jour chez l'homme. A ces doses, des effets comportementaux et des signes cliniques, incluant une sédation prononcée, une perte de poids et une ataxie, ont été observés chez les mères (voir rubrique 5.3).

## **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Sirdalud peut entraîner des effets indésirables tels qu'une somnolence, des sensations vertigineuses ou d'autres symptômes d'hypotension, ce qui peut avoir un effet important sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## **4.8. Effets indésirables**

Les effets indésirables observés dans les études cliniques ainsi qu'après la mise sur le marché sont présentés selon le système de classification par organe MedDRA dans le tableau ci-dessous. Au sein de chaque Système de Classe Organe, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de fréquence, selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

<b>Affections du système immunitaire</b>	Réactions d'hypersensibilité incluant anaphylaxie,
--	--

Fréquence indéterminée	angioedème et urticaire
<b>Affections psychiatriques</b> Fréquent Fréquence indéterminée	Insomnie, troubles du sommeil Hallucinations, état confusionnel
<b>Affections du système nerveux</b> Très fréquent Fréquence indéterminée	Somnolence, sensations vertigineuses Vertiges, dysarthrie
<b>Affections oculaires</b> Fréquence indéterminée	Vision trouble
<b>Affections cardiaques</b> Peu fréquent	Bradycardie
<b>Affections vasculaires</b> Fréquent Fréquence indéterminée	Hypotension Syncope
<b>Affections gastro-intestinales</b> Très fréquent Fréquent Fréquence indéterminée	Troubles gastro-intestinaux, sécheresse buccale Nausées Douleurs abdominales, vomissements
<b>Affections hépatobiliaires</b> Fréquence indéterminée	Hépatite, insuffisance hépatique
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b> Très fréquent	Faiblesse musculaire
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b> Très fréquent Fréquence indéterminée	Fatigue Asthénie, syndrome de sevrage
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b> Fréquence indéterminée	Eruption cutanée, érythème, prurit, dermatite
<b>Investigations</b> Fréquent	Diminution de la pression artérielle, augmentation des transaminases

Aux doses faibles, des cas de somnolence, fatigue, sensations vertigineuses, sécheresse buccale, diminution de la pression artérielle, nausées, troubles gastro-intestinaux et augmentation des transaminases ont été rapportés ; ces effets indésirables ont été généralement légers et transitoires.

Aux doses plus élevées, les effets indésirables mentionnés ci-dessus sont plus fréquents et plus prononcés, mais rarement assez sévères pour nécessiter l'arrêt du traitement. De plus, les effets indésirables suivants peuvent survenir : hypotension, bradycardie, faiblesse musculaire, insomnie, troubles du sommeil, hallucinations, hépatite.

#### **Syndrome de sevrage**

Une hypertension et une tachycardie de rebond ont été observées après l'arrêt brutal de Sirdalud. Dans les cas extrêmes, l'hypertension de rebond pourrait entraîner un accident vasculaire cérébral (voir rubriques 4.4 et 4.5).

#### **4.9. Surdosage**

Parmi les quelques cas de surdosage rapportés avec Sirdalud, les patients se sont rétablis sans incidents, y compris dans le cas d'un patient ayant ingéré 400 mg de Sirdalud.

Symptômes :

Nausées et vomissements, hypotension, allongement de l'intervalle QTc, sensations vertigineuses, somnolence, myosis, impatience, difficultés respiratoires, coma.

Conduite à tenir :

Il est recommandé d'éliminer les comprimés de Sirdalud ingérés en administrant du charbon activé. La diurèse peut accélérer l'élimination de Sirdalud. Le traitement est symptomatique.



## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : Myorelaxants, autres médicaments à action centrale, code ATC : M03BX02**

Sirdalud est un myorelaxant à action centrale. Son principal site d'action est la moelle épinière ; les données semblent indiquer qu'en stimulant les récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques présynaptiques, Sirdalud inhibe la libération des acides aminés excitateurs qui stimulent les récepteurs de la N-méthyl-D-aspartate (NDMA). La transmission du signal polysynaptique au niveau interneuronal rachidien, qui est responsable du tonus musculaire excessif, est donc inhibée et le tonus musculaire est réduit. En plus de ses propriétés myorelaxantes, Sirdalud exerce également un effet analgésique central modéré.

Sirdalud est un antispastique utilisé dans le traitement de la spasticité chronique d'origine rachidienne et cérébrale. Il diminue la résistance aux mouvements passifs, soulage les spasmes et le clonus et peut améliorer la force volontaire.

L'activité antispastique de Sirdalud (mesurée par le score d'Ashworth et le test du pendule) ainsi que ses effets indésirables (notamment sur la fréquence cardiaque et la pression artérielle) sont liés à sa concentration plasmatique.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

#### Absorption

La tizanidine est absorbée rapidement et presque complètement, la concentration plasmatique maximale étant atteinte environ 1 heure après l'administration. La biodisponibilité absolue moyenne du comprimé est d'environ 34 % (CV 38 %) en raison d'un métabolisme de premier passage extensif. Après administration de doses uniques et répétées de 4 mg, la concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ) moyenne de la tizanidine est respectivement de 12,3 ng/ml (CV 10 %) et 15,6 ng/ml (CV 13 %).

Les aliments n'ont pas d'effet significatif sur le profil pharmacocinétique de la tizanidine. Bien que la  $C_{max}$  soit plus élevée d'environ 33 % après administration du comprimé à jeun, cela n'est pas considéré comme cliniquement pertinent, et l'absorption (ASC) n'est pas affectée de façon significative.

#### Distribution

Après administration intraveineuse, le volume de distribution à l'état d'équilibre ( $V_{ss}$ ) moyen est de 2,6 l/kg (CV 21 %). La liaison aux protéines plasmatiques est de 30 %.

#### Biotransformation/Métabolisme

La tizanidine est métabolisée rapidement et largement (environ 95 %) par le foie. *In vitro*, la tizanidine est métabolisée essentiellement par l'isoenzyme 1A2 du cytochrome P450. Tous les métabolites semblent être inactifs.

#### Élimination

La demi-vie d'élimination systémique moyenne de la tizanidine est de 2 à 4 heures. La tizanidine est éliminée essentiellement par voie rénale (environ 70 % de la dose) sous forme de métabolites ; le médicament sous forme inchangée représente environ 4,5 % de l'élimination urinaire.

#### Linéarité

La tizanidine présente une pharmacocinétique linéaire dans l'intervalle de doses de 1 mg à 20 mg.

#### Populations particulières :

##### Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 25 ml/min), la concentration plasmatique maximale moyenne peut être deux fois plus élevée que chez les volontaires sains et la demi-vie d'élimination peut atteindre 14 heures, avec pour résultat des valeurs d'ASC très supérieures (multipliées par 6 en moyenne). La posologie doit être adaptée (voir rubrique 4.2).

##### Insuffisance hépatique

Aucune étude spécifique n'a été menée dans cette population. La tizanidine étant largement métabolisée dans le foie par l'isoenzyme CYP1A2, l'insuffisance hépatique pourrait augmenter l'exposition systémique. Sirdalud est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.3). Il doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (voir rubrique 4.4).

### **Sujets âgés (≥ 65 ans)**

Les données pharmacocinétiques sont limitées dans cette population (voir rubrique 4.2).

### **Effet du sexe**

Le sexe n'a pas d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de la tizanidine.

## **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les données précliniques n'ont révélé aucun risque particulier chez l'homme aux doses thérapeutiques recommandées sur la base des études conventionnelles de toxicité à doses répétées, de génotoxicité et de cancérogénicité.

### **Toxicité aiguë**

La toxicité aiguë de la tizanidine est faible. Les signes de surdosage observés sont liés à l'action pharmacologique du produit.

### **Toxicité à doses répétées**

Dans une étude de toxicité par voie orale de 13 semaines chez des rats recevant des doses quotidiennes moyennes de 1,7 mg/kg, 8 mg/kg et 40 mg/kg, les principaux effets ont été liés à la stimulation du système nerveux central (par exemple excitation motrice, agressivité, tremblements et convulsions) et sont survenus essentiellement à la dose la plus élevée. Des modifications de l'électrocardiogramme et des effets sur le système nerveux central ont été observés à des doses quotidiennes supérieures ou égales à 1 mg/kg chez le chien dans une étude de 13 semaines menée avec des doses de 0,3 mg/kg/jour, 1 mg/kg/jour et 3 mg/kg/jour administrées sous forme de gélules et dans une étude de 52 semaines menée avec des doses de 0,15 mg/kg/jour, 0,45 mg/kg/jour et 1,5 mg/kg/jour. Les effets indésirables observés à ces doses sont liés à l'action pharmacologique. Les augmentations transitoires de l'ALAT observées à des doses quotidiennes ≥ 1 mg/kg n'ont pas été associées à des anomalies histopathologiques mais indiquent que le foie est un organe cible potentiel.

### **Génotoxicité et cancérogénicité**

Aucun potentiel génotoxique n'a été mis en évidence dans les essais *in vitro*, *in vivo* ou lors des essais cytogénétiques.

Aucun signe de potentiel cancérogène n'a été observé chez le rat (dose ≤ 9mg/kg/jour) et la souris (dose ≤ 16 mg/kg/jour).

### **Toxicité sur la reproduction**

Les études de reproduction effectuées chez le rat à la dose de 3 mg/kg/jour et chez le lapin à la dose de 30 mg/kg/jour n'ont pas mis en évidence de tératogénicité. Chez la rate, la durée de la gestation a été prolongée aux doses de 10 et 30 mg/kg/jour. Une augmentation des pertes prénatales et postnatales et un retard de développement des petits ont été observés. A ces doses, les mères ont présenté des signes notables de relâchement musculaire et de sédation (voir rubrique 4.6).

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Lactose anhydre  
Cellulose microcristalline  
Acide stéarique  
Silice colloïdale anhydre.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

5 ans.

#### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

#### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium). Boîte de 30 comprimés.

#### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION**

#### **NOVARTIS PHARMA SAS**

8-10 RUE HENRI SAINTE-CLAIRE DEVILLE

92500 RUEIL MALMAISON

Tél. : 01 55 47 66 00

### **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION**

589 333-3 ou 34009 589 333 3 2

### **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Septembre 2013

### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Décembre 2016

### **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

### **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription hospitalière.

**Annexe B: Note d'information destinée au patient**

## Note d'information destinée au patient

Dans le cas où le patient est dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci est donnée à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

A remettre au patient avant toute prescription

### AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

SIRDALUD 4 mg, comprimé sécable

Votre médecin vous a proposé un traitement par SIRDALUD

Cette note a pour objectif de vous informer afin de vous permettre d'accepter le traitement qui vous est proposé en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- 1) une information générale sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)
- 2) une information sur le SIRDALUD (notice destinée au patient)
- 3) les modalités de signalement des effets indésirables par le patient.

#### - **Informations générales sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)**

SIRDALUD est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite de cohorte accordée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le 24/09/2013. Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition précoce en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité du SIRDALUD dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'AMM en France, son utilisation dans le cadre de l'ATU est soumise à une procédure de surveillance étroite par l'ANSM portant notamment sur les effets indésirables qu'il peut provoquer.

L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) validé par l'ANSM. Des données concernant tous les patients traités seront collectées et transmises à l'ANSM tous les 6 mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

#### **Confidentialité**

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi de SIRDALUD lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à NOVARTIS PHARMA S.A.S. et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre date de naissance. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM, qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de SIRDALUD avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Caen en charge du suivi national.

En application de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi « Informatique et Libertés », vous pouvez à tout moment avoir accès, par l'intermédiaire de votre médecin, aux informations informatisées vous concernant et vous pourrez user de votre droit de rectification auprès de lui. Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par SIRDALUD est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

#### - **Informations sur le SIRDALUD (notice destinée au patient)**

Vous trouverez ci-après le texte de la notice destinée au patient, disponible également dans chaque boîte de médicament. Cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

### SIRDALUD 4 mg, comprimé sécable

#### Tizanidine

Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.

- **Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament** : elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.
- Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable à l'aide du formulaire signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament.

#### **Dans cette notice :**

1. Qu'est-ce que SIRDALUD et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre SIRDALUD ?
3. Comment prendre SIRDALUD ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver SIRDALUD ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

### **1. QU'EST-CE QUE SIRDALUD ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

Sirdalud est un myorelaxant (médicament qui relâche les muscles).

Sirdalud est utilisé dans le traitement des contractures et des raideurs musculaires dues à une lésion du cerveau ou de la moelle épinière.

### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE SIRDALUD ?**

#### **Ne prenez jamais Sirdalud :**

- si vous êtes allergique (hypersensible) à la tizanidine ou à l'un des autres composants contenus dans Sirdalud ;
- si vous présentez une maladie sévère du foie ;
- si vous êtes traité(e) par certains antidépresseurs (fluvoxamine) ou certains antibiotiques (ciprofloxacine).

#### **Faites attention avec Sirdalud :**

##### **Contactez immédiatement votre médecin et arrêtez votre traitement**

- si vous présentez des symptômes tels qu'un gonflement du visage, des lèvres, de la langue et/ou de la gorge, qui peuvent entraîner des difficultés à respirer ou à avaler, car ils peuvent être des signes d'angioœdème.

##### **Prévenez votre médecin**

- si vous avez une maladie du foie ou des reins. Dans ces cas, des analyses de sang et d'urine devront être effectuées régulièrement pendant votre traitement.

- si vous présentez des symptômes tels qu'une coloration jaune de la peau et du blanc de l'œil, des nausées, une perte d'appétit ou une fatigue inexplicables, car ils peuvent être des signes d'atteinte hépatique. Des analyses de sang devront être effectuées et votre traitement pourrait être arrêté.

Contactez immédiatement un médecin ou appelez un service d'urgences médicales en cas de vertiges et d'évanouissements, car cela peut être un signe d'hypotension (tension artérielle basse). Dans les cas sévères, une perte de conscience peut être observée.

Des symptômes tels que des palpitations ou tension artérielle élevée peuvent apparaître en cas d'arrêt brutal du traitement. Le médecin diminuera donc votre dose progressivement lorsque vous arrêterez de prendre Sirdalud.

### **Enfants et adolescents**

L'utilisation de Sirdalud n'est pas recommandée chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans.

### **Prise d'autres médicaments et Sirdalud**

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Informez votre médecin si vous prenez :

- des antidépresseurs (fluvoxamine),
- des médicaments utilisés pour traiter des pathologies cardiovasculaires (antiarythmiques, par exemple amiodarone, mexilétine, propafénone),
- des médicaments qui peuvent avoir des effets indésirables sur la fonction cardiaque (notamment cisapride, amytriptylène, azithromycine),
- des médicaments utilisés pour traiter l'acidité gastrique excessive (cimétidine),
- certains types d'antibiotiques (fluoroquinolones tels que ciprofloxacine, énoxacine, péfloxacine, norfloxacine, la rifampicine),
- des médicaments utilisés pour traiter les douleurs aiguës ou l'arthrite (rofécocib),
- des contraceptifs oraux (« pilule »),
- des médicaments utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins (ticlopidine),
- des médicaments utilisés pour traiter l'hypertension (tension artérielle élevée),
- des diurétiques,
- des sédatifs (« calmants »), des somnifères et d'autres médicaments tels que des antihistaminiques car ils peuvent augmenter l'action sédatrice de Sirdalud.

Si vous êtes gros fumeur (plus de 10 cigarettes par jour), parlez-en à votre médecin.

### **Aliments et boissons**

Vous devez prendre Sirdalud au cours d'un repas. Les comprimés doivent être avalés avec un verre d'eau.

Ne prenez pas Sirdalud avec de l'alcool, car celui-ci peut augmenter les effets du médicament.

### **Grossesse et allaitement**

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

#### **Grossesse**

En général, Sirdalud ne doit pas être pris pendant la grossesse. Avant de débuter votre traitement par Sirdalud, votre médecin pourra vous demander de faire un test de grossesse afin de s'assurer que vous n'êtes pas enceinte. Il vous recommandera d'utiliser une méthode contraceptive efficace pendant toute la durée du traitement ainsi que le jour suivant l'arrêt du traitement. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou envisagez une grossesse, parlez-en à votre médecin.

#### **Allaitement**

Vous ne devez pas utiliser Sirdalud si vous allaitez ou si vous envisagez d'allaiter. Parlez-en à votre médecin.

## **Sportifs**

Sans objet.

## **Aptitude à conduire des véhicules et utiliser des machines**

Sirdalud peut provoquer des effets indésirables tels que de la somnolence, de la fatigue, des sensations vertigineuses ou d'autres signes de baisse de la pression artérielle. Si cela vous arrive, ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines.

## **Informations importantes concernant certains composants de Sirdalud**

Sirdalud contient du lactose. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

## **3. COMMENT PRENDRE SIRDALUD ?**

### **Posologie**

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

La dose initiale habituelle est de 2 mg à 6 mg (soit ½ à 1½ comprimé), trois à quatre fois par jour. Votre médecin pourra progressivement augmenter la dose jusqu'à la dose optimale comprise entre 12 mg et 24 mg répartie en trois à quatre prises par jour. La dose maximale quotidienne ne doit pas dépasser 36 mg (soit 9 comprimés par jour).

### **Patients âgés (>65 ans)**

Le traitement doit commencer à une dose faible et sera augmenté en fonction de la réponse et de la tolérance.

### **Patients avec insuffisance rénale ou hépatique**

La dose sera adaptée par votre médecin.

### **Si vous avez pris plus de Sirdalud que vous n'auriez dû :**

Si vous avez pris plus de comprimés que les doses indiquées dans cette notice ou prescrites par le médecin et que vous ne vous sentez pas bien, consultez votre médecin ou un pharmacien ou rendez-vous dans un service des urgences. Apportez la boîte de médicament avec vous.

### **Si vous oubliez de prendre Sirdalud :**

Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en rendez compte. S'il est presque l'heure de prendre la dose suivante, ne prenez pas la dose oubliée. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

### **Si vous arrêtez de prendre Sirdalud :**

Vous ne devez pas interrompre ou arrêter votre traitement sauf avis de votre médecin. Si vous devez arrêter votre traitement, votre médecin diminuera votre dose progressivement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

### **Certains effets indésirables peuvent être graves ou devenir graves (fréquence indéterminée).**

Si vous remarquez un de ces effets indésirables contactez immédiatement votre médecin ou un service des urgences :

- maladie du foie pouvant se manifester par une coloration jaune de la peau et du blanc de l'œil,
- malaise avec éventuellement perte de conscience,
- hallucinations,



- syndrome de sevrage. Après l'arrêt brutal du traitement, des symptômes d'hypertension (tension artérielle élevée) et des palpitations cardiaques peuvent survenir (voir aussi rubrique « Si vous arrêtez de prendre Sirdalud »).

### **Autres effets indésirables**

#### **Effets indésirables très fréquents (affectant plus de 1 patient sur 10) :**

- somnolence,
- sensations vertigineuses
- troubles digestifs,
- bouche sèche,
- faiblesse musculaire,
- fatigue.

#### **Effets indésirables fréquents (affectant de 1 à 10 patients sur 100) :**

- insomnie, troubles du sommeil,
- nausées,
- baisse de la pression artérielle,
- augmentation des enzymes hépatiques.

#### **Effets indésirables peu fréquents (affectant 1 à 10 patients sur 1000)**

- ralentissement du rythme cardiaque.

#### **Effets indésirables de fréquence indéterminée :**

- réaction allergique pouvant se manifester par un gonflement du visage, des lèvres, de la langue et/ou de la gorge, un urticaire,
- état confusionnel,
- vertiges,
- vision trouble,
- manque d'énergie,
- difficultés d'élocution,
- douleurs au ventre, vomissements,
- éruption cutanée, rougeur de la peau, démangeaison, inflammation de la peau.

Aux doses faibles les effets indésirables suivants sont généralement légers et transitoires :

- somnolence,
- fatigue,
- sensations vertigineuses,
- bouche sèche,
- baisse de la pression artérielle,
- nausées,
- troubles digestifs,
- augmentation des enzymes hépatiques.

Aux fortes doses, ces effets indésirables peuvent être plus fréquents et plus intenses mais l'arrêt du traitement est rarement nécessaire. D'autres effets indésirables peuvent apparaître :

- ralentissement du rythme cardiaque,
- faiblesse musculaire,
- insomnie, troubles du sommeil.

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Vous pouvez également déclarer :

- les effets indésirables que vous-même ou votre entourage, suspectez d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

### **Comment déclarer ?**

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables, à l'aide du Guide d'utilisation\* :

- compléter le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables, le formulaire\* de déclaration par le patient d'évènement(s) indésirable(s) lié(s) aux médicaments ou aux produits de santé
- le transmettre par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement\*.

## 5. COMMENT CONSERVER SIRDALUD ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption mentionnée sur la boîte après Exp. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

**Que contient Sirdalud ?**

**La substance active est :**

Tizanidine (sous forme de chlorhydrate) ..... 4 mg  
Pour un comprimé sécable.

**Les autres composants sont :** lactose anhydre, cellulose microcristalline, acide stéarique, silice colloïdale anhydre.

**Qu'est ce que Sirdalud et contenu de l'emballage extérieur ?**

Ce médicament se présente sous forme de comprimé de couleur blanche à blanc-cassé, rond, à bords biseautés plats, avec une barre de cassure en croix et porte l'inscription « RL » sur une face.

Le comprimé peut être divisé en deux doses égales.

Une boîte contient 30 comprimés.

**Titulaire et exploitant de l'ATU de Cohorte**

**NOVARTIS PHARMA SAS**  
8-10 RUE HENRI SAINTE-CLAIRE DEVILLE  
92500 RUEIL MALMAISON  
TEL. : 01 55 47 66 00

**Fabricant**

**NOVARTIS PHARMA SAS**  
8-10 RUE HENRI SAINTE-CLAIRE DEVILLE  
92500 RUEIL MALMAISON  
TEL. : 01 55 47 66 00

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est décembre 2016.**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

---

\* Ces documents sont disponibles sur le site de l'ANSM : [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr)

- **Modalités de signalement des effets indésirables par le patient**

Le patient ou son représentant mandaté (parent d'un enfant, associations agréées sollicitées par le patient) peut déclarer les effets indésirables qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement.

Les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages font également l'objet d'une déclaration.

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible après la survenue de l'évènement.

Afin de vous permettre de signaler cet effet indésirable et d'indiquer toutes les informations qui seront nécessaires pour son évaluation, vous trouverez ci-après un formulaire mis en place par l'ANSM et également disponible sur le site de l'ANSM : [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr)

Une fois rempli, vous devrez l'envoyer par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement et dont les coordonnées sont jointes.

Il est indispensable que l'ANSM et le réseau des CRPV puissent avoir accès à l'ensemble des données médicales vous concernant pour procéder à une évaluation du lien entre le médicament et l'effet indésirable que vous avez constaté. Aussi, il est important que vous puissiez joindre à ce formulaire tous documents permettant de compléter votre signalement (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires...), sachant qu'ils seront utilisés dans le respect de la confidentialité.

Il est toutefois possible que ce que vous pensez être un effet indésirable soit en fait un nouveau symptôme de votre maladie, susceptible de modifier le diagnostic ou de nécessiter une modification de votre prise en charge. Dans tous les cas, nous vous encourageons à vous rapprocher de votre médecin pour qu'il vous examine et, le cas échéant, qu'il fasse lui-même la déclaration de l'effet indésirable. Vous pouvez également vous adresser à votre pharmacien afin qu'il déclare l'effet indésirable ou qu'il vous aide à remplir ce formulaire.

## DÉCLARATION PAR LE PATIENT D'ÉVÉNEMENT(S) INDÉSIRABLE(S) LIÉ(S) AUX MÉDICAMENTS OU AUX PRODUITS DE SANTÉ

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, **le CRPV veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration en les anonymisant**. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

Déclaration à adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

Saisir le numéro du département (ex : 01)

<p style="background-color: yellow; text-align: center; margin-bottom: 5px;"><b>Personne ayant présenté l'événement indésirable</b></p> <p>Nom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Prénom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>E-mail <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Téléphone <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Adresse <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Code postal <input style="width: 20%;" type="text"/> Commune <input style="width: 70%;" type="text"/></p> <p>Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M</p> <p>Poids <input style="width: 20%;" type="text"/> Taille <input style="width: 20%;" type="text"/></p> <p>Date de Naissance <input style="width: 20%;" type="text"/> <input style="width: 20%;" type="text"/> <input style="width: 20%;" type="text"/></p> <p>Ou Age au moment de l'effet <input style="width: 20%;" type="text"/></p> <p style="background-color: yellow; text-align: center; margin-top: 5px;"><b>Antécédents du patient</b></p>	<p style="background-color: yellow; text-align: center; margin-bottom: 5px;"><b>Déclarant (si différent de la personne ayant présenté l'événement indésirable)</b></p> <p>Nom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Prénom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>E-mail <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Téléphone <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Adresse <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Code postal <input style="width: 20%;" type="text"/> Commune <input style="width: 70%;" type="text"/></p> <div style="background-color: yellow; text-align: center; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <p><b>Si la déclaration concerne un nouveau-né, comment a été pris le médicament :</b></p> </div> <p>par le nouveau-né directement</p> <p>par la mère pendant l'allaitement</p> <p>par la mère durant la grossesse lors du <input style="width: 50px;" type="text"/> trimestre(s)</p> <p><small>si disponible, indiquer la date des dernières règles</small></p> <p>par le père</p>	<p style="background-color: yellow; text-align: center; margin-bottom: 5px;"><b>Médecin traitant du patient ou autre professionnel de santé, de préférence celui ayant constaté l'événement indésirable</b></p> <p>Nom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Prénom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>E-mail <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Téléphone <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Adresse <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Code postal <input style="width: 20%;" type="text"/> Commune <input style="width: 70%;" type="text"/></p> <p>Qualification <input style="width: 90%;" type="text"/></p>
--	--	--

	<b>Médicament</b>	N° Lot	Mode d'utilisation (orale, cutanée, nasale, ...)	Dose/jour utilisée	Début d'utilisation du médicament	Fin d'utilisation du médicament	Motif de l'utilisation du médicament
1	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>
2	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>
3	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>
5	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>
6	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>

Si vous utilisez d'autres médicaments, vous pouvez continuer la liste sur une autre feuille annexe

<p style="background-color: yellow; text-align: center; margin-bottom: 5px;"><b>Événement indésirable</b></p> <p>Date de survenue <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p><small>Jour mois année</small></p> <p>Durée de l'effet <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>Nature et description de l'effet : <i>Utiliser le cadre ci-après</i></p>	<p style="background-color: yellow; text-align: center; margin-bottom: 5px;"><b>Évolution</b></p> <p><b>Guérison</b></p> <p>sans séquelle</p> <p>avec séquelles, lesquelles <input style="width: 80%;" type="text"/></p> <p>en cours</p> <p><b>Sujet non encore rétabli</b></p> <div style="background-color: yellow; text-align: center; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <p><b>Conséquences sur la vie quotidienne</b> (arrêt de travail, impossibilité de sortir de chez soi, ...)</p> </div> <p>NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/></p> <p>Préciser : <input style="width: 90%;" type="text"/></p>
--	--

### Description de l'événement indésirable et de son évolution

Bien décrire l'événement indésirable, les conditions de survenue (progressivement, du jour au lendemain, après le repas...), l'évolution en étant précis sur le déroulement des événements. Préciser également si :

- après la survenue de l'événement indésirable, un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- il y a eu disparition de l'événement après arrêt ou diminution de posologie du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- un ou plusieurs médicaments ont été repris (préciser lesquels) avec l'évolution de l'événement indésirable après reprise
- d'autres médicaments / produits (compléments alimentaires, phytothérapie ...) sont en cours d'utilisation ou ont été utilisés récemment.

Joindre une copie des documents médicaux disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

1. Pour que votre signalement puisse être pris en compte, il est indispensable que soient indiqués au minimum le nom du médicament suspecté, la nature de l'événement indésirable, ainsi que l'âge, le sexe et le code postal de la personne ayant présenté ledit événement.
2. Vous pouvez remplir cette fiche, vous-même directement ou via une association de patients, et l'adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

NB : Le signalement que vous effectuez à l'aide de cette fiche ne peut en aucun cas se substituer à une consultation médicale. En cas de doute sur les symptômes ressentis, leur évolution ou simplement pour avoir plus d'informations, il faut en parler à votre médecin. Le signalement n'a pas pour objectif d'obtenir une réparation des conséquences de l'événement indésirable, mais de contribuer à la surveillance des risques liés aux médicaments. Pour en savoir plus sur le système national de pharmacovigilance, consultez le site [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

**Coordonnées des Centres Régionaux de Pharmacovigilance**

Centre Régional de Pharmacovigilance	Département de résidence	Adresse	Téléphone / Adresse e-mail
AMIENS	02, 60, 80	CRPV, CHU Hôpital Sud, 80054 AMIENS CEDEX 01	03 22 08 70 96 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-amiens.fr">pharmacovigilance@chu-amiens.fr</a>
ANGERS	49, 53, 72	CRPV, CHRU, 4, rue Larrey, 49033 ANGERS CEDEX 01	02 41 35 45 54 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-angers.fr">pharmacovigilance@chu-angers.fr</a>
BESANCON	25, 39, 70, 90	CRPV, CHR 2, Place St-Jacques Bt L, 25030 BESANCON CEDEX	03 81 21 83 99 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-besancon.fr">pharmacovigilance@chu-besancon.fr</a>
BORDEAUX	24, 33, 40, 47, 64, 97	CRPV, Hôpital Pellegrin, 33076 BORDEAUX CEDEX	05 56 98 16 07 <a href="mailto:pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr">pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr</a>
BREST	29, 56	CRPV, CHU Hôpital de la Cavale Blanche, Bd Tanguy Prigent, 29609 BREST CEDEX	02 98 34 79 75 <a href="mailto:crpv.brest@chu-brest.fr">crpv.brest@chu-brest.fr</a>
CAEN	14, 50, 61	CRPV CHRU/Niveau 3, Avenue de la Côte de Nacre, CS30001 14033 CAEN CEDEX 09	02 31 06 46 72 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-caen.fr">pharmacovigilance@chu-caen.fr</a>
CLERMONT-FERRAND	03, 15, 43, 63	CRPV, CHU-Centre de Biologie, 58, rue Montalembert BP 69 63003 CLERMONT-FERRAND CEDEX 01	04 73 75 48 31 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-clermontferrand.fr">pharmacovigilance@chu-clermontferrand.fr</a>
DIJON	21, 58, 71, 89	CRPV, Pôle des Vigilances, 14 rue Paul Gaffarel, B.P. n°77908 21079 DIJON CEDEX	03 80 29 37 42 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-dijon.fr">pharmacovigilance@chu-dijon.fr</a>
GRENOBLE	38	CRPV, CHU Pavillon E, CS10217 38043 GRENOBLE CEDEX 09	04 76 76 51 45 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-grenoble.fr">pharmacovigilance@chu-grenoble.fr</a>
LILLE	59, 62	CRPV, CHRU, 1 Place de Verdun 59045 LILLE CEDEX	03 20 96 18 18 <a href="mailto:pharmacovigilance@chru-lille.fr">pharmacovigilance@chru-lille.fr</a>
LIMOGES	19, 23, 36, 87	CRPV, Hôpital Dupuytren, 2 avenue Martin Luther King, 87042 LIMOGES CEDEX	05 55 05 67 43 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-limoges.fr">pharmacovigilance@chu-limoges.fr</a>
LYON	01, 07, 26, 69, 73, 74	CRPV, Hospices civils de Lyon, 162 avenue Lacassagne Bt A 69424 LYON CEDEX 03	04 72 11 69 97 <a href="mailto:centre.pharmacovigilance@chu-lyon.fr">centre.pharmacovigilance@chu-lyon.fr</a>
MARSEILLE	04, 2A, 2B, 13, 84	CRPV, Hôpital Sainte-Marguerite AP-HM, 270 Bd de Ste-Marguerite 13009 MARSEILLE CEDEX 09	04 91 74 75 60 <a href="mailto:marie-josephe.jean-pastor@ap-hm.fr">marie-josephe.jean-pastor@ap-hm.fr</a>
MONTPELLIER	11, 30, 34, 48, 66	CRPV, Hôpital Lapeyronie, 371 avenue du Doyen G.Giraud 34295 MONTPELLIER CEDEX 05	04 67 33 67 57 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-montpellier.fr">pharmacovigilance@chu-montpellier.fr</a>
NANCY	54, 55, 57, 88	CRPV, Hôpital Central, 29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54035 NANCY CEDEX	03 83 85 27 60 <a href="mailto:crpv@chu-nancy.fr">crpv@chu-nancy.fr</a>
NANTES	44, 85	CRPV CHR Hôtel-Dieu, Institut de biologie, 9 quai Moncoussu 44093 NANTES CEDEX 01	02 40 08 40 96 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-nantes.fr">pharmacovigilance@chu-nantes.fr</a>
NICE	05, 06, 83	CRPV, Pavillon Victoria, Hôpital de Cimiez 4, avenue Reine Victoria, CS 91179, 06003 NICE CEDEX 01	04 92 03 47 08 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-nice.fr">pharmacovigilance@chu-nice.fr</a>
PARIS HEGP	75 (1, 14, 15, 16), 92	CRPV, HEGP, 20-40 rue Leblanc 75015 PARIS	01 56 09 39 88 <a href="mailto:crpv.hegp@egp.aphp.fr">crpv.hegp@egp.aphp.fr</a>
PARIS HENRI MONDOR	77, 94	CRPV, Hôpital Henri Mondor, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 94010 CRETEIL CEDEX	01 49 81 47 00 <a href="mailto:pharmacovigilance.henri-mondor@hmn.aphp.fr">pharmacovigilance.henri-mondor@hmn.aphp.fr</a>
PARIS FERNAND-WIDAL	75 (2, 9, 10, 17, 18, 19), 78, 95	CRPV, Hôpital Fernand Widal, 200 rue du faubourg St-Denis 75475 PARIS CEDEX 10	01 40 05 43 34 <a href="mailto:pharmacovigilance.fwd@lrb.aphp.fr">pharmacovigilance.fwd@lrb.aphp.fr</a>
PARIS PITIE-SALPETRIERE	75 (5, 8, 13), 28	CRPV, CHU Pitié-Salpêtrière, Service de Pharmacologie 47-83 Bd de l'Hôpital 75013 PARIS	01 42 16 16 79 <a href="mailto:pharmacovigilance@psl.aphp.fr">pharmacovigilance@psl.aphp.fr</a>
PARIS SAINT-ANTOINE	75 (3, 4, 11, 12, 20), 93	CRPV, 184, rue du faubourg St-Antoine, 75571 PARIS CEDEX 12	01 43 47 54 69 <a href="mailto:pharmacovigilance.huep@sat.aphp.fr">pharmacovigilance.huep@sat.aphp.fr</a>
PARIS COCHIN-PORT ROYAL	75 (6, 7), 91	CRPV, Gpe Hospitalier Cochin, bât Lavoisier, 27 rue du faubourg Saint Jacques, 75014 PARIS	01 58 41 34 79 / 01 43 35 59 16 <a href="mailto:pvigilance.bavoux@cch.aphp.fr">pvigilance.bavoux@cch.aphp.fr</a>
POITIERS	16, 17, 79, 86	CRPV, CHRU Pavillon.Le Blaye, Secteur Nord N°6 BP 577 86021 POITIERS CEDEX	05 49 44 44 53 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-poitiers.fr">pharmacovigilance@chu-poitiers.fr</a>
REIMS	8, 10, 51, 52	CRPV, Hôpital Robert Debré, Avenue du Général Koenig 51092 REIMS CEDEX	03 26 78 77 80 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-reims.fr">pharmacovigilance@chu-reims.fr</a>
RENNES	22, 35	CRPV CHRU Hôpital Pontchaillou, 2 rue Henri Le Guilloux 35033 RENNES CEDEX 09	02 99 28 24 26 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-rennes.fr">pharmacovigilance@chu-rennes.fr</a>
ROUEN	27, 76	CRPV, Institut de Biologie clinique, Hôpital Charles Nicolle 76031 ROUEN CEDEX	02 32 88 90 79 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-rouen.fr">pharmacovigilance@chu-rouen.fr</a>
SAINT-ETIENNE	42	CRPV, CHU Hôpital Nord, Bt A Niveau 0, avenue Albert Raimond, 42055 SAINT-ETIENNE CEDEX 02	04 77 12 77 37 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-st-etienne.fr">pharmacovigilance@chu-st-etienne.fr</a>
STRASBOURG	67, 68	CRPV, Hôpital Civil, 1 place de l'Hôpital, BP 426 67091 STRASBOURG CEDEX	03 88 11 64 80 <a href="mailto:pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr">pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr</a>
TOULOUSE	9, 12, 31, 32, 46, 65, 81, 82	CRPV, CHU-Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde 31000 TOULOUSE	05 61 25 51 12 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-toulouse.fr">pharmacovigilance@chu-toulouse.fr</a>
TOURS	18, 37, 41, 45	CRPV, CHRU, 2 Bd Tonnellé 37044 TOURS CEDEX 09	02 47 47 37 37 <a href="mailto:crpv@chu-tours.fr">crpv@chu-tours.fr</a>

**ANNEXE C: Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations**

# Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations

## AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION de COHORTE (ATUC)

### Sirdalud 4 mg, comprimé sécable

Je souhaite recevoir ..... exemplaire(s) du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations

Par courrier à l'adresse suivante :

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Par email à l'adresse suivante :

@ \_\_\_\_\_

<b>Nom du Médecin prescripteur :</b> Hôpital : Service :  Tel : Fax : Adresse email :  Cachet et signature du Médecin :  Date :	<b>Nom du Pharmacien :</b> Hôpital :  Tel : Fax : Adresse email :  Cachet et signature du Pharmacien :  Date :
---	---

A retourner à la cellule ATU Sirdalud – Société ICTA - par fax au **0 800 870 947**



## **ANNEXES D: Fiches de suivi médical**

D1 - Fiche de demande d'accès au traitement

D2 - Fiches de suivi de traitement

D3 - Fiche d'arrêt de traitement

D4 - Fiche de déclaration d'effet indésirable et/ou de signalement de grossesse

**D1 - Fiche de demande d'accès au traitement**

**FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT**

<p><b>Nom et adresse du médecin prescripteur (cachet) :</b></p>  <p><b>Date :</b>                      <b>Signature :</b></p>	<p><b>Initiales patient :</b>  _ _ _  -  _ _  (Nom-Prénom)</p> <p><b>Date de naissance :</b>  _ _ / _ _ / _ _ _  (JJ/MM/AAAA)</p> <p><b>Sexe :</b> <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin</p>
<p><b>Nom et adresse du pharmacien de l'établissement :</b></p>  <p><b>Date :</b>                      <b>Signature :</b></p>	

**CARACTERISTIQUES DU (DE LA) PATIENT(E) / PATHOLOGIE**

- Patient(e) majeur(e) (18 ans ou plus)                       Oui  Non
- Spasticité due à des troubles neurologiques                       Oui  Non
- ↳ si oui, date de début des symptômes spastiques .....
- ↳ Origine médullaire :                       Oui  Non
- ↳ Origine cérébrale :                       Oui  Non

**ANTECEDENTS /SITUATION ACTUELLE**

- Hypersensibilité connue à la tizanidine (Sirdalud®) ou à l'un des excipients                       Oui  Non
- Insuffisance hépatique sévère                       Oui  Non
- Prise actuelle d'inhibiteurs puissants du CYP1A2 (exemples : *fluvoxamine, ciprofloxacine*)                       Oui  Non

**TRAITEMENTS ANTERIEURS/EN COURS DE LA SPASTICITE CHRONIQUE**

Merci d'indiquer dans le tableau ci-dessous si le patient a déjà été traité ou est actuellement traité par les médicaments suivants.  
 Si le patient n'a jamais été traité par le médicament, indiquer la raison dans la colonne « Si non, pourquoi ».  
 Si le patient a déjà été traité ou est actuellement traité par le médicament, merci de compléter la date/durée de traitement ainsi que le motif d'arrêt, le cas échéant.

	Oui	Non	Si non, pourquoi	Date et durée de traitement	Motif de l'arrêt
Baclofène / Liorésal® comprimé					<input type="checkbox"/> Intolérance* / <input type="checkbox"/> Echec ** / <input type="checkbox"/> Autre : Précisez :.....
Baclofène / Liorésal® sol. injectable					<input type="checkbox"/> Intolérance* / <input type="checkbox"/> Echec ** / <input type="checkbox"/> Autre : Précisez :.....
Baclofène / Médicament générique					<input type="checkbox"/> Intolérance / <input type="checkbox"/> Echec / <input type="checkbox"/> Autre : Précisez :.....
Dantrolène / Dantrium®					<input type="checkbox"/> Intolérance / <input type="checkbox"/> Echec / <input type="checkbox"/> Autre : Précisez :.....
Tizanidine (Sirdalud®)					<input type="checkbox"/> Intolérance* / <input type="checkbox"/> Echec / <input type="checkbox"/> Autre : Précisez :.....
Toxine botulique _____					<input type="checkbox"/> Intolérance / <input type="checkbox"/> Echec / <input type="checkbox"/> Autre : Précisez :.....
Benzodiazépines _____					<input type="checkbox"/> Intolérance / <input type="checkbox"/> Echec / <input type="checkbox"/> Autre : Précisez :.....
Autre .....					<input type="checkbox"/> Intolérance / <input type="checkbox"/> Echec / <input type="checkbox"/> Autre : Précisez :.....

\* En cas d'intolérance au traitement par Liorésal® ou par Sirdalud®, compléter la « Fiche de déclaration d'effet indésirable » en précisant le diagnostic correspondant à l'intolérance (ou les symptômes si le diagnostic n'est pas disponible) et faxer la fiche si possible dans les 24 heures à la cellule ATU Sirdalud.

\*\* En cas d'échec au traitement par Liorésal®, merci de préciser s'il y a des éléments suggérant un problème qualité potentiel :                       Oui  Non

↳ Si oui, le numéro de lot du médicament : .....  Non connu

Le(la) patient(e) est-il(elle) actuellement traité(e) par tizanidine ?  Oui  Non

↳ Si oui, date de début de traitement : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Posologie : .....  
 (JJ/MM/AAAA)

Justification de la poursuite d'un traitement par tizanidine : .....

Traitement(s) actuel(s) : .....

**FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT**

**EVALUATION DE LA SPASTICITE**

↳ Echelle d'Ashworth modifiée :  Oui\*  Non \*Si Oui : Date de la dernière évaluation : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)

Muscle testé :	Score *

\*Scoring pour l'échelle d'Ashworth :

- 0 : Pas d'hypertonie
- 1 : Légère hypertonie avec stretch reflex ou minime résistance en fin de course
- 2 : Hypertonie avec stretch reflex et résistance au cours de la première moitié de la course musculaire autorisée
- 3 : Augmentation importante du tonus musculaire durant toute la course musculaire, mais le segment de membre reste facilement mobilisable
- 4 : Augmentation considérable du tonus musculaire. Le mouvement passif est difficile.
- 5 : Hypertonie majeure. Mouvement passif impossible.

↳ Echelle de spasme de Penn  Oui\*  Non \*Si Oui : Date de l'évaluation : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)

- 0 : Absence de spasme.
- 1 : Absence de spasme spontané : présence de spasmes induits pas stimulation sensorielle ou mobilisation passive.
- 2 : Spasmes spontanés occasionnels.
- 3 : Nombre de spasmes spontanés compris entre 1 et 10 par heure.
- 4 : Plus de 10 spasmes spontanés par heure.

↳ Score EDSS (si spasticité liée à une sclérose en plaques) : |\_\_\_\_|.|\_\_\_\_| Date de l'évaluation : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)

**BILAN AVANT MISE SOUS TRAITEMENT datant de moins de 1 mois**

Rappel : Un bilan hépatique devra être réalisé avant la mise en route du traitement. Un ECG devra être réalisé avant la mise en route du traitement et un contrôle régulier sera nécessaire en cas de prise concomitante de Sirdalud® avec des médicaments connus pour entraîner un allongement de l'intervalle QT.

	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultat	Si non réalisé, raison
ALAT		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	
ASAT		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	
Clairance de la créatinine		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	
ECG		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	
Pression artérielle		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	

\*S'il s'agit d'un effet indésirable du Sirdalud® ou du Liorésal®, compléter la « Fiche de déclaration d'effet indésirable » (voir Annexe D4) et la faxer si possible dans les 24 heures à la cellule ATU Sirdalud – Société ICTA.

**TRAITEMENT PAR SIRDALUD®**

↳ Posologie initiale envisagée => Dose totale journalière : \_\_\_\_ mg/jour et Nombre de prise(s) journalier : \_\_\_\_ /jour

↳ Posologie d'entretien envisagée => Dose totale journalière : \_\_\_\_ mg/jour et Nombre de prise(s) journalier : \_\_\_\_ /jour

Traitement concomitant  Oui\*  Non

↳ \*Si oui, précisez : .....

**FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT**

**ATTESTATION DU MEDECIN PRESCRIPTEUR**

Je, soussigné(e) ..... certifie :

- Avoir lu et compris les obligations de pharmacovigilance et les modalités de signalement des effets indésirables stipulées dans le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de Recueil d'informations de Sirdalud®, dont un exemplaire m'a été remis, et je m'engage à les respecter.
- M'engager à informer le patient avant le début du traitement et à lui remettre la note d'information qui lui est destinée.

Date : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
(JJ/MM/AAAA)

Signature :

**Ce document (pages 1, 2 et 3) est à adresser au pharmacien de l'établissement  
qui l'adresse par fax à la cellule ATU SIRDALUD – Société ICTA - par fax au 0 800 870 947**

**ENCADRE RESERVE A LA CELLULE ATU SIRDALUD :**

Demande d'ATU ACCEPTEE  N° d'ATU octroyé pour ce patient : |\_\_\_\_\_|

Initiales Nom : |\_|\_|\_| Initiales Prénom : |\_|\_| Date de naissance : |\_|\_|\_|\_|\_| (JJ/MM/AAAA)

Demande d'ATU REFUSEE  Motifs du refus : .....  
.....

Le : ...../...../..... **Signature :**

**D2 - Fiche de suivi de traitement**

**FICHE DE VISITES DE SUIVI DU PATIENT (à compléter tous les 6 mois)**

<p><b>Nom et adresse du médecin prescripteur (cachet) :</b></p> <p><b>Date :</b>                      <b>Signature</b></p>	<p><b>Initiales patient :</b>  _ _ _  -  _ _  (Nom-Prénom)</p> <p><b>Date de naissance :</b>  _ _ _ _ _  (JJ/MM/AAAA)</p> <p><b>Sexe :</b> <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin</p> <p><b>N° d'ATU de cohorte :</b>  _ _ _ _ _ </p>
<p><b>Nom et adresse du pharmacien de l'établissement :</b></p> <p><b>Date :</b>                      <b>Signature :</b></p>	<p><b>Date de visite :</b>  _ _ _ _ _  (JJ/MM/AAAA)</p>

**INFORMATIONS SUR LE TRAITEMENT PAR SIRDALUD®**

- **Date de début de traitement :** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)
- **Le(la) patient(e) a-t-il(elle) arrêté(e) définitivement son traitement ?**                      Oui  Non 
  - ↳ Si Oui, veuillez également remplir la « Fiche d'arrêt de traitement » (voir Annexe D3)
  - ↳ Si Non, veuillez préciser la **posologie actuelle** :
    - ⇒ Dose totale journalière : \_\_\_ mg/jour et Nombre de prise(s) journalier : \_\_\_ /jour
- **Y a-t-il eu apparition d'un effet indésirable\*** depuis la dernière visite ? Oui  Non 
  - \* *Un effet indésirable est tout évènement pour lequel vous suspectez une relation de causalité avec Tizanidine*
  - ↳ Si Oui, compléter la « Fiche de déclaration d'effet indésirable » (voir Annexe D4) et la faxer si possible dans les 24 heures à la cellule ATU Sirdalud – Société ICTA.
- **Y a-t-il eu une modification de la posologie** depuis la dernière visite du traitement ? Oui  Non 
  - ↳ Si Oui, précisez : Augmentation  Diminution  Arrêt temporaire du traitement  Date \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (JJ/MM/AAAA).
  - Pourquoi ? ..... (en cas d'effet indésirable, compléter la fiche correspondante)

**EVALUATION DE LA SPASTICITE**

↳ **Echelle d'Ashworth modifiée :**  Oui \*  Non                      \*Si Oui : Date de la dernière évaluation : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)

Muscle testé :	Score *

\*Scoring pour l'échelle d'Ashworth :

- 0 : Pas d'hypertonie
- 1 : Légère hypertonie avec stretch reflex ou minime résistance en fin de course
- 2 : Hypertonie avec stretch reflex et résistance au cours de la première moitié de la course musculaire autorisée
- 3 : Augmentation importante du tonus musculaire durant toute la course musculaire, mais le segment de membre reste facilement mobilisable
- 4 : Augmentation considérable du tonus musculaire. Le mouvement passif est difficile.
- 5 : Hypertonie majeure. Mouvement passif impossible.

↳ **Echelle de spasme de Penn**  Oui\*  Non                      \*Si Oui : Date de l'évaluation : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)

- 0 : Absence de spasme
- 1 : Absence de spasme spontané : présence de spasmes induits pas stimulation sensorielle ou mobilisation passive.
- 2 : Spasmes spontanés occasionnels.
- 3 : Nombre de spasmes spontanés compris entre 1 et 10 par heure.
- 4 : Plus de 10 spasmes spontanés par heure.

↳ **Score EDSS** (si spasticité liée à une sclérose en plaques) : |\_|\_|\_|\_|\_| Date de l'évaluation : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)

FICHE DES VISITES DE SUIVI DU PATIENT (à compléter tous les 6 mois)

Initiales patient : [ ] [ ] - [ ] [ ] N° d'ATU de cohorte : [ ] [ ] [ ] [ ] Date de visite : [ ] [ ] [ ] [ ] (JJ/MM/AAAA)

**SUIVI du PATIENT**

Rappel : Un suivi mensuel de la fonction hépatique est recommandé :

- Durant les 4 premiers mois de traitement si posologie quotidienne ≥ 12mg
- En cas de manifestation de symptômes cliniques suggérant une atteinte hépatique

	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultat	Si non réalisé, raison
ALAT		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	
ASAT		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	
Pression artérielle		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	
	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultat	Si non réalisé, raison
ALAT		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	
ASAT		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	
Pression artérielle		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	
	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultat	Si non réalisé, raison
ALAT		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	
ASAT		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	
Pression artérielle		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	
	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultat	Si non réalisé, raison
ALAT		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	
ASAT		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	
Pression artérielle		<input type="checkbox"/> Normal / <input type="checkbox"/> Anormal*, précisez : .....	

\*S'il s'agit d'un effet indésirable du Sirdalud®, compléter la « Fiche de déclaration d'effet indésirable » (voir Annexe D4) et la faxer si possible dans les 24 heures à la cellule ATU Sirdalud – Société ICTA.

**SI POURSUITE DE TRAITEMENT PAR SIRDALUD®**

↳ Posologie d'entretien envisagée => Dose totale journalière : \_\_\_\_ mg/jour et Nombre de prise(s) journalier : \_\_\_\_ /jour

Traitement concomitant :  Oui \*  Non

↳ \*Si oui, précisez .....

**Ce document (pages 1 et 2) est à adresser au pharmacien de l'établissement qui l'adresse par fax à la cellule ATU SIRDALUD – Société ICTA - par fax au 0 800 870 947**

**ENCADRE RESERVE A LA CELLULE ATU SIRDALUD**  
 Demande de renouvellement de l'ATU : **ACCEPTEE**

Initiales Nom : [ ] [ ] [ ] [ ] Initiales Prénom : [ ] [ ] Date de naissance : [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] (JJ/MM/AAAA)

Demande de renouvellement de l'ATU : **REFUSEE**  Motifs du refus : .....

Le : ...../...../..... **Signature :**



**D3 - Fiche d'arrêt de traitement**

**FICHE D'ARRÊT DE TRAITEMENT**

<p><b>Nom et adresse du médecin prescripteur (cachet) :</b></p> <p><b>Date :</b>     <b>Signature</b></p>	<p><b>Initiales patient :</b>      _ _ _  -  _ _  (Nom-Prénom)</p> <p><b>Date de naissance :</b>      _ _ _ _ _ _  (JJ/MM/AAAA)</p> <p><b>Sexe :</b>                     <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin</p> <p><b>N° d'ATU de cohorte :</b>     _ _ _ _ _ </p>
<p><b>Nom et adresse du pharmacien de l'établissement :</b></p> <p><b>Date :</b>     <b>Signature :</b></p>	<p><b>Date de visite :</b>  _ _ _ _ _ _  (JJ/MM/AAAA)</p>

**INFORMATIONS CONCERNANT L'ARRÊT DU TRAITEMENT PAR SIRDALUD®**

- ↳ **Date de début de traitement :**     \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)
  
- ↳ **Date de dernière prise :**             \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)
  
- ↳ **Posologie avant l'arrêt :**             =>     Dose totale journalière : \_\_\_ mg/jour et  
**ET**             Nombre de prise(s) journalier : \_\_\_ /jour

**Raison principale de l'arrêt du traitement (une seule réponse possible) :**

- Effet thérapeutique non satisfaisant<sup>(1)</sup>
- Progression de la maladie<sup>(1)</sup>
- Souhait du patient d'interrompre le traitement
- Patient perdu de vue => date dernière visite \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)
- Effet indésirable lié au **Sirdalud®** <sup>(1)</sup>
- Décès :
  - ↳ Préciser la date \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)
  - ↳ Décès suspecté être lié au traitement par **Sirdalud®** :  Oui<sup>(1)</sup>  Non
- Grossesse<sup>(2)</sup>
- Autre raison,  
*Préciser : .....*

(1) **Si applicable**, compléter la « **Fiche de déclaration d'effet indésirable** » et la faxer si possible dans les 24 heures à la cellule ATU Sirdalud – Société ICTA.

(2) Si la patiente a débuté une grossesse, compléter la « **Fiche de signalement de grossesse** » et la faxer si possible dans les 24 heures à la cellule ATU Sirdalud – Société ICTA

**Ce document est à adresser au pharmacien de l'établissement qui l'adresse par fax à la cellule ATU SIRDALUD – Société ICTA - par fax au 0 800 870 947**

**Fiche de déclaration d'effet indésirable et/ou de signalement de grossesse**

**Fiche de déclaration d'effet indésirable**

<b>Médicament sous ATU : Sirdalud</b> <b>Identifiant ATU : CSUD282A2002M</b>  <b>PAYS : FRANCE</b>  <b>TYPE DE RAPPORT :</b> <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Suivi	<b>Identifiant patient :</b>  _ _   <b>Initiales du patient :</b>  _ _  -  _ _	<b>ATU de Cohorte</b> <b>Formulaire Effet Indésirable</b>  Page 1 sur 2  <i>Compléter 1 formulaire par cas de pharmacovigilance (un cas peut être composé de plusieurs effets indésirables)</i>
--	--	--

**I. INFORMATIONS SUR LE PATIENT ET L'EFFET INDESIRABLE**

1. <b>DATE DE NAISSANCE</b> (jj/mm/aa)	2. <b>AGE</b>	3. <b>SEXE</b> <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme
--	---------------	---

4. **EFFET(S) INDESIRABLE(S) EN TERMES MEDICAUX** (donner un diagnostic si possible) :

**\* Références de codage :**

<b>Sévérité :</b>	<b>Critère de gravité (plusieurs possibles):</b>	4. Entraînant une incapacité/invalidité persistante ou significative; préciser en section 5.
1. Léger	1. Fatal (si oui, préciser en section 5. <u>la date et cause du décès</u> et si autopsie)	5. Constituent une anomalie congénitale/une malformation néonatale; préciser en section 5.
2. Modéré	2. Mise en jeu du pronostic vital	6. Médicalement significatif; préciser en section 5.
3. Sévère	3. Nécessitant une hospitalisation ou sa prolongation	

<b>Mesures prises (plusieurs possibles) :</b> 0. Aucune mesure prise (simple poursuite de la surveillance), 1. Ajustement posologique/interruption temporaire du <i>médicament Novartis</i> , 2. Arrêt définitif du <i>médicament Novartis</i> en raison de cet EI, 4. Traitement médicamenteux pris ou ajusté, 5. Traitement non médicamenteux administré, 6. Hospitalisation/prolongation d'hospitalisation du patient.	<b>Evolution :</b> 1. Résolution; préciser à quelle date, 2. Résolution avec séquelles ; préciser en section 5, 3. En cours d'amélioration, 4. Inchangé, 5. Aggravation, 6. Fatal (si oui, préciser en section 5. <u>la date et cause du décès</u> et si autopsie).
---	---

EI #	Effet(s) indésirable(s)	Date de début (jj/mm/aa)	Date de fin (jj/mm/aa)	Sévérité*	Grave	Si grave. Critère de gravité*	Relation de causalité avec le Sirdalud	Mesure prise*	Evolution*
					<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui		<input type="checkbox"/> Non suspect <input type="checkbox"/> Suspect		
					<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui		<input type="checkbox"/> Non suspect <input type="checkbox"/> Suspect		
					<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui		<input type="checkbox"/> Non suspect <input type="checkbox"/> Suspect		
					<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui		<input type="checkbox"/> Non suspect <input type="checkbox"/> Suspect		

5. **DESCRIPTION PLUS COMPLETE DES EFFETS INDESIRABLES**, et/ou informations complémentaires, explication alternative ... (Préciser en première colonne le numéro d'EI auquel vous vous référez)

EI # : \_\_\_\_\_

**II. MEDICAMENT(S)**

6. <b>NOM</b> du médicament :	7. <b>POSOLOGIE</b> Au moment ou avant la survenue de l'effet	8. <b>VOIE D'ADMINISTRATION</b>	9. <b>DATES DE TRAITEMENT</b>		10. <b>INDICATION</b>
			Date de début (jj/mm/aa)	Date de fin (jj/mm/aa)	

**FORMULAIRE A ENVOYER A LA 'CELLULE ATU SIRDALUD - SOCIETE ICTA' : FAX N° 0 800 870 947**

<b>Médicament sous ATU : Sirdalud</b> <b>Identifiant ATU : CSUD282A2002M</b>  <b>PAYS : FRANCE</b>	<b>Identifiant patient :</b>  _ _ _   <b>Initiales du patient :</b>  _ _ _  -  _ _ _	<b>ATU de Cohorte</b> <b>Formulaire Effet Indésirable</b>  Page 2 sur 2
---	--	--

11. TRAITEMENT(S) CONCOMITANT(S) PERTINENT(S) PAR RAPPORT AUX EI DECRITS (exclure les traitements correcteurs des EI)					
NOM DU MEDICAMENT	DOSE	Date de début (jj/mm/aa)	En cours	Date de fin (jj/mm/aa)	INDICATION
			<input type="checkbox"/>		
			<input type="checkbox"/>		
			<input type="checkbox"/>		
			<input type="checkbox"/>		

12. COMMENTAIRE: Si l'effet indésirable n'est pas relié au(x) traitement(s) mentionné(s) en section 6 (mais relié à un traitement concomitant ou un antécédent médical ...), merci de l'indiquer ici :

**III. DONNEES COMPLEMENTAIRES PERTINENTES**

13. ANTECEDENTS MEDICAUX ET PATHOLOGIES CONCOMITANTES PERTINENTS POUR L'EI (ex : maladies, allergies, précédents épisodes similaires)			
ANTECEDENTS MEDICAUX ET/OU PATHOLOGIES CONCOMITANTES	DATE DE DEBUT (jj/mm/aa)	En cours	DATE DE FIN (jj/mm/aa)
		<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	

14. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES ET RÉSULTATS DE LABORATOIRE (ne mentionner que les examens utiles au diagnostic et à la description des EI)			
NOM DE L'EXAMEN	DATE (jj/mm/aa)	RESULTAT (si applicable, spécifier les unités)	Valeurs normales (si applicable)

**IV. INFORMATION SOURCE**

15. NOM, ADRESSE ET N° DE TELEPHONE DU PROFESSIONNEL DE SANTE  Signature :	16. DATE DE CE RAPPORT COMPLETE PAR LE PROFESSIONNEL DE SANTE / OU UN AUTRE NOTIFICATEUR <div style="text-align: right;">           Jour    mois    année         </div> Signature :
--	---

NOM ET ADRESSE DU LABORATOIRE  MALMAISON CEDEX	<b>Novartis Pharma S.A.S.</b> <b>8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville BP 308 92506 RUEIL-</b>
--	--

**FORMULAIRE A ENVOYER A LA 'CELLULE ATU SIRDALUD - SOCIETE ICTA' : FAX N° 0 800 870 947**

Dans le cadre de ses activités, Novartis Pharma SAS utilise des fichiers de données ayant pour finalité la gestion de données de santé recueillies dans le cadre de la pharmacovigilance. Certaines données peuvent être transmises à des destinataires ou des prestataires habilités situés en dehors de l'Union Européenne. En application de la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, vous disposez d'un droit d'accès, de modification et de suppression des données qui vous concernent. Vous pouvez exercer ces droits auprès du Pharmacien Responsable de Novartis Pharma SAS, par écrit à l'adresse suivante : 8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville – 92500 Rueil-Malmaison ou à [droit.information@novartis.com](mailto:droit.information@novartis.com)

## Fiche de signalement de grossesse

<b>Rapport d'ATU de cohorte</b> <b>Médicament sous ATU : Sirdalud</b> <b>Identifiant ATU : CSUD282A2002M</b> <b>Pays : FRANCE</b> <u>FORMULAIRE GROSSESSE</u>	
<b>Nom et adresse du médecin prescripteur :</b>	<b>Initiales du patient :</b>  _ _ _  -  _ _  <i>(3 premières lettres du nom – 2 premières lettres du prénom)</i>  <b>Identifiant patient :</b>  _ _

<b>FORMULAIRE GROSSESSE</b>							<b>Page 1 / 3</b>
TYPE DE RAPPORT : <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Suivi							
<b>I. INFORMATIONS CONCERNANT LA MERE</b>							
1. AGE ans	2. DATE DE NAISSANCE (jj/mm/aa)	3. TAILLE cm	4. POIDS kg	5. Date des dernières règles : (DDR) jour    mois    année			6. Date prévue d'accouchement jour    mois    année  Merci de préciser la méthode de calcul utilisée (DDR, échographie, etc...) :
7. Pensez-vous qu'il y a eu échec de la contraception ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Incertain Si oui, quelle méthode de contraception était utilisée : Cause / raison de l'échec (non observance, mécanique, interaction médicamenteuse...) :							
<b>II. ANTECEDENTS DE LA MERE</b>							
8. ANTECEDENTS MEDICAUX DE LA MERE (incluant les informations concernant les maladies familiales, les facteurs de risque connus ou les conditions pouvant affecter le déroulement de la grossesse comme l'alcool, le tabac, la toxicomanie, l'hypertension, l'éclampsie, le diabète notamment gestationnel, les infections intercurrentes, les expositions professionnelles ou environnementales pouvant influencer sur la grossesse).							
9. ANTECEDENTS OBSTETRICAUX – Informations concernant les précédentes grossesses, incluant avortement ou enfant mort-né ( <b>utiliser la page 3 si nécessaire</b> ).							
	Semaines d'aménorrhée	Issue de la grossesse incluant les anomalies					
1							
2							
3							
10. MEDICAMENTS PRIS PAR LA MERE – <b>merci de noter d'abord le ou les médicaments Novartis</b> , puis tous les autres médicaments pris avant ou pendant la grossesse.							
Médicament(s)	Posologie quotidienne	Voie d'administration	Dates de traitement		Indication	Période d'exposition (semaines d'aménorrhée)	
			Début	Fin		Début	Fin
11. Les médicaments administrés ont-ils été arrêtés à cause de la grossesse ? NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> Si oui, lesquels?							
<b>NOM ET ADRESSE DU LABORATOIRE :</b>					<b>Novartis Pharma S.A.S.</b> <b>8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville 92506</b> <b>RUEIL MALMAISON CEDEX</b>		
<b>FORMULAIRE A ENVOYER A LA 'CELLULE ATU SIRDALUD - SOCIETE ICTA' : FAX N° 0 800 870 947</b>							

**Rapport d'ATU de cohorte**
**Médicament sous ATU : Sirdalud**
**Identifiant ATU : CSUD282A2002M**
**Pays : FRANCE**
**FORMULAIRE GROSSESSE**
**Nom et adresse du médecin prescripteur :**
**Initiales du patient :** |\_|\_|\_| - |\_|\_|  
*(3 premières lettres du nom – 2 premières lettres du prénom)*
**Identifiant patient :** |\_|\_|

**FORMULAIRE GROSSESSE**
**Page 2 / 3**
**III. INFORMATIONS SUR LA GROSSESSE**
**12. EXAMENS PRENATAUX**

Des tests particuliers (ex : amniocentèse, échographies, dosage des alfa-foetoprotéine dans le sang maternel...) ont-ils été réalisés pendant la grossesse ?

 **Oui**     **Non**     **Ne sait pas**
**Si oui, merci de préciser la date du test et les résultats :** \_\_\_\_\_

**13. ISSUE DE LA GROSSESSE**
**Accouchement**
 Normal     Forceps/Ventouse     Césarienne

Durée de l'accouchement : \_\_\_\_\_

Complications pour la mère ou problème relatif à la naissance : \_\_\_\_\_

**Avortement**
 Thérapeutique     Volontaire     Spontané    Merci de préciser les raisons ainsi que les anomalies si elles sont connues : \_\_\_\_\_

 Raison inconnue \_\_\_\_\_

 Date d'avortement / accouchement :    jour    mois    année  
 à \_\_\_\_\_ semaines d'aménorrhée    |\_|\_|    |\_|\_|    |\_|\_|

**Complications**
 Décès de la mère    jour    mois    année     Décès du nouveau-né    jour    mois    année

**14. EVENEMENTS INDESIRABLES SURVENUS CHEZ LA MERE PENDANT LA GROSSESSE :**

Si la mère a présenté un effet indésirable pendant la grossesse, merci de compléter et de transmettre le formulaire de déclaration d'un effet indésirable.

**IV. INFORMATIONS SUR LE NOUVEAU-NE**
**15. Nouveau-né**
 Vivant [normal]     Vivant avec une anomalie congénitale     Mort-né, merci de préciser la semaine d'aménorrhée : \_\_\_\_\_

Merci de préciser toute anomalie : \_\_\_\_\_

 A terme     Prématuré à \_\_\_\_\_ semaines d'aménorrhée     Post-mature à \_\_\_\_\_ semaines d'aménorrhée

Sexe <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin	Taille  cm	Poids  kg	Apgar <input type="checkbox"/> 1 minute <input type="checkbox"/> 5 minutes <input type="checkbox"/> 10 minutes	Périmètre crânien  cm
---	------------------	-----------------	---	-----------------------------

Toute information complémentaire peut être rajoutée en page 3.

**FORMULAIRE A ENVOYER A LA 'CELLULE ATU SIRDALUD - SOCIETE ICTA' : FAX N° 0 800 870 947**

**Rapport d'ATU de cohorte**
**Médicament sous ATU : Sirdalud**
**Identifiant ATU : CSUD282A2002M**
**Pays : FRANCE**
**FORMULAIRE GROSSESSE**
**Nom et adresse du médecin prescripteur :**
**Initiales du patient :** |\_|\_|\_| - |\_|\_|  
*(3 premières lettres du nom – 2 premières lettres du prénom)*
**Identifiant patient :** |\_|\_|

**FORMULAIRE GROSSESSE**
**Page 3 / 3**
**V. EVALUATION DE L'ISSUE DE LA GROSSESSE (Gravité, Issue et Causalité)**

 Issue de la grossesse :  Normale  Anormale

16. CRITERE DE GRAVITE (à compléter en cas d'issue de grossesse anormal)

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Non grave  | <input type="checkbox"/> Anomalie / malformation congénitale  |
| <input type="checkbox"/> Décès de la mère ou du nouveau-né                      | <input type="checkbox"/> Hospitalisation (ou prolongation d'hospitalisation)  |
| <input type="checkbox"/> Menace du pronostic vital (à risque immédiat de décès) | <input type="checkbox"/> Autre événement médicalement significatif (événement indésirable pouvant mettre en danger la vie du patient et pouvant nécessiter une prise en charge médicale ou chirurgicale pour éviter l'évolution vers un des autres critères de gravité) |
| <input type="checkbox"/> Invalidité/incapacité significative ou persistante     |   |

17. LIEN DE CAUSALITE : en cas d'issue de grossesse anormale, merci d'indiquer si selon vous un lien de causalité avec le Sirdalud est :

- 
- Non suspecté
- 
- Suspecté

VOUS POUVEZ NOTER SUR CETTE PAGE TOUTE INFORMATION UTILE :

**IDENTIFICATION DU NOTIFICATEUR**

18. NOM, ADRESSE ET NUMERO DE TELEPHONE DU NOTIFICATEUR :

19. DATE DE LA NOTIFICATION

jour mois année

Signature:

NOM ET ADRESSE DU LABORATOIRE

MALMAISON CEDEX

 Novartis Pharma S.A.S.  
 8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville BP 308 92506 RUEIL-

**FORMULAIRE A ENVOYER A LA 'CELLULE ATU SIRDALUD - SOCIETE ICTA' : FAX N° 0 800 870 947**

Dans le cadre de ses activités, Novartis Pharma SAS utilise des fichiers de données ayant pour finalité la gestion de données de santé recueillies dans le cadre de la pharmacovigilance. Certaines données peuvent être transmises à des destinataires ou des prestataires habilités situés en dehors de l'Union Européenne. En application de la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, vous disposez d'un droit d'accès, de modification et de suppression des données qui vous concernent. Vous pouvez exercer ces droits auprès du Pharmacien Responsable de Novartis Pharma SAS, par écrit à l'adresse suivante : 8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville – 92500 Rueil-Malmaison ou à [droit.information@novartis.com](mailto:droit.information@novartis.com)