

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

RESUME DU RAPPORT DE SYNTHESE PERIODIQUE N°2

SIRDALUD (tizanidine) 4 mg, comprimé sécable

Période du 5 novembre 2014 au 4 mai 2015

I. Introduction

SIRDALUD 4mg, comprimé sécable fait l'objet d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte (ATUc) depuis le 24 septembre 2013 dans le traitement de la spasticité due à des troubles neurologiques d'origine cérébrale ou médullaire en cas d'échec ou d'intolérance aux autres traitements antispastiques. L'ATUc a démarré le 5 mai 2014, le premier patient a été inclus le 6 mai 2014.

II. Données recueillies dans le cadre de l'ATU de cohorte

Depuis que l'ATUc a démarré le 5 mai 2014, 175 patients ont fait l'objet d'une demande d'accès au traitement par SIRDALUD dans le cadre de l'ATUc, toutes ont été acceptées. Parmi ces 175 patients, 126 patients étaient déjà traités par SIRDALUD dans le cadre d'une ATU nominative.

Caractéristiques des patients lors de la demande d'accès au traitement

- Âge moyen au moment de la demande d'accès de $52,82 \pm 12,49$ ans,
- 64,6% d'hommes (113 hommes et 62 femmes),
- 85 patients présentaient une spasticité uniquement d'origine médullaire (48,6%), 52 patients une spasticité uniquement d'origine cérébrale (29,7%) et 30 patients une spasticité d'origine à la fois cérébrale et médullaire (17,1%),
- 95,4% des patients avaient déjà reçu au moins un traitement antérieur de la spasticité (93,1% du baclofène, 61,1% du dantrolène, 37,1% de la toxine botulinique et 37,7% des benzodiazépines),
- La posologie d'initiation envisagée était comprise entre 2 mg/jour et 16 mg/jour avec une posologie médiane de 6 mg/jour, conformément à la posologie préconisée dans le Protocole d'Utilisation Thérapeutique. La posologie d'entretien envisagée chez les patients déjà traités dans le cadre d'une ATU nominative était comprise entre 2 et 36 mg/jour avec une posologie médiane de 12 mg/jour.

Données recueillies lors du suivi des patients

Concernant les données de suivi, 50 fiches de suivi ont été reçues dont 46 pour des patients qui avaient initié le traitement avec une ATU nominative et 4 pour des patients qui avaient initié le traitement dans le cadre de l'ATUc. Les résultats de transaminases et de pression artérielle mesurés au cours de ce suivi n'ont pas montré d'anomalies significatives.

Par ailleurs, 19 fiches d'arrêt ont été réceptionnées (10 patients ayant initié le traitement avec une ATU nominative et 9 dans le cadre de l'ATUc). Les deux raisons principales d'arrêt invoquées étaient un effet thérapeutique non satisfaisant et des effets indésirables liés à SIRDALUD.

Données de pharmacovigilance

Durant la période couverte par ce rapport, 30 effets indésirables dont 15 graves ont été rapportés chez 9 patients. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés correspondaient à des troubles du système nerveux (10% dont 4,3% graves), des troubles vasculaires (5,7% dont 2,9% graves) et des troubles gastro-intestinaux (5,7% dont 2,9% graves). Cumulativement, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient généralement attendus avec le SIRDALUD (sensation vertigineuse, somnolence, nausées et hypotension).

Un cas d'issue fatale suite à un arrêt respiratoire a été rapporté chez une patiente âgée de 57 ans, atteinte d'une sclérose latérale amyotrophique et traitée depuis 2012 par SIRDALUD à la dose de 12 mg par jour. Le traitement par SIRDALUD n'est pas suspecté d'être lié au décès.

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

Au total, les données de pharmacovigilance recueillies dans le cadre de l'ATUc ne remettent pas en cause le profil de sécurité connu de la tizanidine.

Conclusion

Les données recueillies sur la période du 5 mai 2014 au 4 novembre 2014 indiquent une utilisation du SIRDALUD conforme aux recommandations du Protocole d'Utilisation Thérapeutique pour les 175 patients inclus dans le cadre de cette ATUc.

Au vu des informations de pharmacovigilance reçues sur cette période, le profil de sécurité de la tizanidine demeure conforme à celui établi dans le protocole d'utilisation thérapeutique