

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Baclofen Viatris 10 mg comprimés

Baclofen Viatris 25 mg comprimés

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Baclofen Viatris 10 mg comprimés: Chaque comprimé contient 10 mg de baclofène.

Baclofen Viatris 25 mg comprimés: Chaque comprimé contient 25 mg de baclofène.

Excipient à effet notoire : Lactose (comme lactose monohydraté).

Baclofen Viatris 10 mg comprimés: Chaque comprimé contient 40 mg de lactose monohydraté.

Baclofen Viatris 25 mg comprimés: Chaque comprimé contient 60 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Baclofen Viatris est indiqué en cas de :

Spasmes de la musculature squelettique en cas de sclérose en plaques.

Spasticité en cas d'affections médullaires d'origine infectieuse, dégénérative, traumatique, néoplasique ou inconnue : p.ex. paralysie spinale spastique, sclérose latérale amyotrophique, syringomyélie, myélite transverse, paraplégie ou paraparésie traumatique, et compression médullaire ; spasmes musculaires d'origine cérébrale tels qu'une paralysie infantile cérébrale, et spasticité consécutive à des accidents vasculaires cérébraux ou en présence d'une affection cérébrale néoplasique ou dégénérative.

#### *Population pédiatrique (moins de 18 ans)*

Baclofen Viatris est indiqué chez les patients âgés de 0 à 18 ans pour le traitement symptomatique de la spasticité d'origine cérébrale, en particulier lorsqu'elle est due à une paralysie infantile cérébrale, ainsi qu'après des accidents vasculaires cérébraux ou en présence d'une affection cérébrale néoplasique ou dégénérative.

Baclofen Viatris est également indiqué pour le traitement symptomatique des spasmes musculaires se produisant dans les affections de la moelle épinière d'origine infectieuse, dégénérative, traumatique, néoplasique ou inconnue, telles que la sclérose en plaques, la paralysie spinale spastique, la sclérose latérale amyotrophique, la syringomyélie, la myélite transverse, la paraplégie ou la paraparésie traumatiques et la compression médullaire

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

#### *Adultes*

Débuter le traitement avec une dose quotidienne de 15 mg, de préférence répartie en 2 à 4 prises séparées – en raison de la titration prudente de la dose – puis augmenter cette dose par paliers de 15 mg tous les 3 jours afin d'obtenir la dose quotidienne nécessaire. Chez les patients sensibles aux médicaments, il est conseillé de débuter le traitement avec des doses encore plus faibles (5 ou 10 mg) et de les augmenter d'une manière encore plus progressive. La dose quotidienne optimale se situe généralement entre 30 et 80 mg. Des doses quotidiennes de 100 à 120 mg peuvent s'administrer sous contrôle médical strict chez les patients hospitalisés.

#### *Population pédiatrique (moins de 18 ans)*

Le traitement doit habituellement débuter avec une dose très faible (correspondant à environ 0,3 mg/kg/jour), en 2 à 4 prises séparées (de préférence en 4 prises séparées). Les comprimés de Baclofen Viatris ne conviennent donc pas pour le traitement des enfants ayant un poids corporel inférieur à 33 kg.

La posologie doit être prudemment augmentée, à intervalles d'environ 1 semaine, jusqu'à ce qu'elle devienne suffisante pour les besoins individuels de l'enfant.

La dose d'entretien quotidienne habituelle varie entre 0,75 et 2 mg/kg de poids corporel.

La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser un maximum de 40 mg/jour chez les enfants de moins de 8 ans. Chez les enfants de plus de 8 ans, on peut administrer une dose quotidienne maximale de 60 mg/jour.

#### *Altération de la fonction rénale*

Chez les patients ayant une altération de la fonction rénale, administrer des doses plus faibles de baclofène et être prudent. Chez les patients sous hémodialyse chronique, les concentrations plasmatiques de baclofène sont plus élevées et il faut donc utiliser une posologie particulièrement faible de Baclofen Viatris, p. ex. environ 5 mg par jour.

N'administrer Baclofen Viatris à des patients présentant une insuffisance rénale de stade terminal que si les bénéfices contrebalancent les risques encourus. Surveiller étroitement ces patients afin de diagnostiquer rapidement les signes précoces et/ou les symptômes de toxicité (p. ex. somnolence, léthargie) (voir rubriques 4 et rubrique 4.9)

#### *Patients âgés et patients présentant une spasticité d'origine cérébrale*

Vu qu'il est probable que les effets indésirables surviennent plus souvent chez les patients âgés ou les patients présentant une spasticité d'origine cérébrale, il est recommandé d'instaurer le traitement avec une grande prudence et de garder le patient sous surveillance adéquate.

#### *Précautions à prendre avant l'utilisation du médicament*

Toujours instaurer le traitement avec de faibles doses, qui seront progressivement augmentées. Il est recommandé d'utiliser la dose la plus faible, nécessaire à l'obtention de la réponse optimale. Adapter la dose quotidienne en fonction des besoins individuels et de manière à réduire le clonus, les spasmes en flexion et en extension ainsi que la spasticité, et à éviter si possible la survenue d'effets indésirables.

Utiliser Baclofen Viatris avec prudence afin d'empêcher la survenue d'une faiblesse extrême ou d'une chute dans les situations où un certain degré de spasticité est nécessaire, notamment en position verticale ou pour le maintien de l'équilibre nécessaire à la marche, ainsi que dans les situations où un certain tonus musculaire est nécessaire pour un fonctionnement correct. Afin de favoriser la circulation sanguine, il peut s'avérer important de préserver un certain tonus musculaire au prix de spasmes occasionnels.

Si l'on n'observe aucune amélioration après l'administration de la dose maximale pendant 6 à 8 semaines, prendre une décision concernant la suite du traitement.

Ne jamais arrêter brutalement un traitement par Baclofen Viatris (voir rubrique 4.4).

#### Mode d'administration

Prendre Baclofen Viatris avec une petite quantité de boisson et de préférence pendant les repas. Si l'on n'obtient aucun bénéfice évident avec la posologie maximale endéans les 6 à 8 semaines, décider si le traitement par Baclofen Viatris doit être poursuivi.

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

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

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

##### *Affections psychiatriques et affections du système nerveux*

Traiter les patients atteints de troubles psychotiques, de schizophrénie, de dépression ou de manie, d'un état confusionnel ou de la maladie de Parkinson avec prudence et sous surveillance médicale étroite, car les affections mentionnées ci-dessus peuvent s'aggraver sous l'effet de Baclofen Viatris.

Des cas de suicide et d'événements liés au suicide ont été signalés chez des patients traités par le baclofène. Dans la plupart des cas, les patients présentaient des facteurs de risque supplémentaires associés à un risque accru de suicide, y compris des troubles liés à la consommation d'alcool, la dépression et/ou des antécédents de tentatives de suicide. Une surveillance étroite des patients présentant des facteurs de risque supplémentaires de suicide doit accompagner la pharmacothérapie. Les patients (et leurs soignants) doivent être avertis de la nécessité de surveiller toute aggravation clinique, tout comportement ou pensée suicidaire ou tout changement inhabituel de comportement et de consulter immédiatement un médecin si ces symptômes apparaissent.

Des cas de mésusage, d'abus et de dépendance ont été observés avec le baclofène. Une attention particulière devra être portée lors du traitement des patients ayant des antécédents d'abus de substance. Il convient de surveiller l'apparition chez les patients de symptômes de mésusage, d'abus ou de dépendance au baclofène, p. ex. une augmentation de la dose, un comportement de recherche de substance, le développement d'une tolérance.

##### *Epilepsie*

Surveiller étroitement les patients épileptiques car un abaissement du seuil convulsif est possible. Des crises sont parfois survenues suite à l'arrêt du traitement par baclofène ou en cas de surdosage. Maintenir un traitement antiépileptique adéquat et surveiller attentivement le patient.

##### *Encéphalopathie*

Des cas d'encéphalopathie réversibles après l'arrêt du traitement ont été observés chez des patients recevant du baclofène à des doses thérapeutiques. Les symptômes comprenaient la somnolence, la diminution du niveau de conscience, la confusion, la myoclonie et le coma. Si des signes d'encéphalopathie sont observés, le baclofène doit être arrêté.

##### *Autres affections*

Baclofen Viatris doit s'utiliser avec prudence chez les patients ayant un ulcère gastrique ou des antécédents d'ulcère gastrique ainsi que chez les patients ayant des affections vasculaires cérébrales ou présentant une diminution de la fonction pulmonaire ou hépatique.

##### *Altération de la fonction rénale*

Baclofen Viatris doit s'utiliser avec prudence chez les patients ayant une insuffisance rénale et il ne peut s'administrer en cas d'insuffisance rénale de stade terminal que si les bénéfices contrebalancent les risques éventuels (voir rubrique 4.2). Des signes et symptômes neurologiques de surdosage incluant des manifestations cliniques d'encéphalopathie toxique (par ex. : confusion, désorientation, somnolence et altération du niveau de conscience) ont

été observés chez des patients atteints d'insuffisance rénale prenant du baclofène par voie orale à des doses supérieures à 5 mg par jour et à des doses de 5 mg par jour chez des patients atteints d'insuffisance rénale au stade terminal traités par hémodialyse chronique. Les patients présentant des dysfonctionnements rénaux doivent être surveillés étroitement pour un diagnostic rapide des signes et/ou symptômes précoces de toxicité.

Une prudence particulière est de rigueur si l'on associe Baclofen Viatris avec des médicaments ou autres produits médicinaux pouvant avoir un impact important sur la fonction rénale. Suivre étroitement la fonction rénale et adapter la dose quotidienne de Baclofen Viatris en conséquence afin d'éviter les effets toxiques du baclofène.

En plus de l'arrêt du traitement, on peut envisager la réalisation d'une hémodialyse non planifiée comme traitement alternatif chez les patients présentant une toxicité lourde du baclofène. L'hémodialyse élimine efficacement le baclofène de l'organisme, soulage les symptômes cliniques de surdosage et raccourcit le délai de récupération chez ces patients.

#### *Affections des voies urinaires*

En cas de thérapie par Baclofen Viatris, des troubles neurogènes influençant la vidange de la vessie peuvent s'améliorer. Par contre, chez les patients ayant une hypertonie sphinctérienne préalable, une rétention urinaire aiguë peut survenir. Dans ces situations, utiliser Baclofen Viatris avec prudence.

#### *Résultats biologiques*

Étant donné que dans de rares cas, on a mentionné une augmentation des taux sériques d'aspartate aminotransférase, des phosphatases alcalines et du glucose sanguin, il convient de réaliser régulièrement des tests biologiques adéquats pendant un traitement par Baclofen Viatris chez les patients ayant des affections hépatiques ou un diabète, afin de vérifier si ce médicament n'a induit aucune modification de ces affections sous-jacentes.

#### *Excipients*

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

#### *Arrêt brutal du traitement*

En cas d'arrêt brutal d'un traitement par baclofène, particulièrement en cas de traitement prolongé, on a mentionné une anxiété, une confusion mentale, un délire, des hallucinations, des troubles psychotiques, des épisodes de manie ou de paranoïa, des convulsions (état de mal épileptique), une dyskinésie, une tachycardie, une hyperthermie, une rhabdomyolyse ainsi que des phénomènes de rebond et une aggravation transitoire de la spasticité et de l'hypertonie.

Des symptômes de sevrage, y compris des convulsions postnatales chez des nouveau-nés, ont été rapportés après une exposition intra-utérine au baclofène administré par voie orale.

Bien qu'il n'existe pas d'essais cliniques contrôlés dans cette population, des rapports de cas décrivent l'administration de baclofène à des nouveau-nés et la lente diminution ultérieure de la dose pour aider à contrôler et à prévenir les symptômes de sevrage (voir rubrique 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement).

Sauf dans les situations d'urgence associées à un surdosage ou en cas de survenue d'effets indésirables sévères, toujours arrêter progressivement le traitement en réduisant graduellement la dose sur une période d'1 à 2 semaines.

#### *Population pédiatrique*

On dispose de données cliniques très limitées concernant l'utilisation du baclofène chez des enfants de moins d'un an. L'utilisation dans cette population de patients doit se baser sur la prise en considération par le médecin des bénéfices et des risques individuels du traitement.

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

## **Interactions observées à prendre en compte**

### *Médicaments qui provoquent une dépression du système nerveux central*

Une sédation accrue peut survenir si Baclofen Viatris est pris en association avec d'autres médicaments provoquant une dépression sur le système nerveux central, y compris avec d'autres myorelaxants (tels que la tizanidine), avec des narcotiques synthétiques ou avec de l'alcool (voir aussi rubrique 4.7). Il existe également un risque accru de dépression respiratoire. De plus, une hypotension a été rapportée lors de l'utilisation concomitante de morphine et de baclofène intrathécal. Il est important de surveiller attentivement les fonctions respiratoire et cardiovasculaire, surtout en cas d'affection cardio-pulmonaire et de faiblesse des muscles respiratoires.

### *Antidépresseurs*

Les antidépresseurs tricycliques peuvent renforcer l'effet de Baclofen Viatris ; cela donne lieu à une hypotonie musculaire marquée.

### *Lithium*

L'utilisation concomitante de baclofène oral et de lithium a entraîné une exacerbation des symptômes hyperkinétiques. Il convient donc de faire preuve de prudence lors de l'utilisation concomitante de Baclofen Viatris et de lithium.

### *Antihypertenseurs et autres médicaments qui abaissent la tension artérielle*

Étant donné qu'un traitement concomitant par Baclofen Viatris et des médicaments qui abaissent la tension artérielle potentialiserait probablement une crise de tension artérielle, la dose des médicaments concomitants doit être ajustée si nécessaire.

### *Lévodopa/inhibiteur de la dopa-décarboxylase (DDC) (carbidopa)*

Chez des patients parkinsoniens traités par une association de lévodopa (seul ou en association avec un inhibiteur de la DDC, la carbidopa) et de baclofène, on a mentionné une confusion mentale, des hallucinations, des céphalées, des nausées et une agitation. Une exacerbation des symptômes parkinsoniens a également été rapportée. Par conséquent, la prudence s'impose lors de l'administration concomitante de Baclofen Viatris et de lévodopa/carbidopa.

### *Agents qui diminuent la fonction rénale*

Les médicaments ou les produits médicaux pouvant avoir un impact important sur la fonction rénale peuvent réduire l'excrétion du baclofène, ce qui peut induire des effets toxiques (voir rubrique 4.4).

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

### Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du baclofène chez la femme enceinte. Les études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Les données chez l'animal ont démontré que le baclofène traverse la barrière placentaire. Baclofen Viatris ne peut pas être utilisé pendant la grossesse sauf si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus.

### *Effets indésirables fœtaux/néonataux*

Des symptômes de sevrage, y compris des convulsions postnatales chez les nouveau-nés, ont été signalés après une exposition intra-utérine au baclofène oral. (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

### Allaitement

Les doses thérapeutiques de Baclofen Viatris administrées par voie orale sont excrétées dans le lait maternel mais à des doses tellement faibles que le nourrisson ne présentera probablement aucun effet indésirable.

#### Fertilité

Aucune donnée n'est disponible concernant l'effet du baclofène sur la fertilité humaine. Le baclofène n'a pas porté préjudice à la fertilité des mâles et des femelles chez les rats, à des doses non toxiques pour eux.

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

Baclofen Viatris peut causer des effets indésirables tels que des étourdissements, une sédation, une somnolence et limitation de l'acuité visuelle (voir rubrique 4.8), ce qui peut affecter négativement la vitesse de réaction du patient. Les patients présentant ces effets indésirables ne peuvent donc pas conduire de véhicules ni utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

Les effets indésirables (voir tableau) sont répartis en classes de systèmes d'organes selon MedDRA. Ils sont classés en fonction de leur fréquence, par ordre décroissant de d'incidence, selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), très rare ( $< 1/10000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Les effets indésirables de chaque groupe de fréquence sont classés par ordre de gravité décroissante.

Les effets indésirables surviennent généralement au début du traitement (p. ex. sédation, somnolence), lorsqu'on augmente trop rapidement la dose quotidienne ou en cas d'administration de doses élevées. Les effets indésirables sont généralement de nature transitoire et peuvent diminuer ou disparaître en cas de réduction de la dose ; il est rare que ces effets soient suffisamment sévères pour nécessiter un arrêt du traitement. Chez les patients ayant des antécédents psychiatriques ou des affections vasculaires cérébrales (p. ex. accident vasculaire cérébral) ainsi que chez les patients âgés, les effets indésirables peuvent être plus sévères.

Un abaissement du seuil convulsif et des crises convulsives sont possibles, surtout chez les patients atteints d'épilepsie.

Certains patients présentent une réaction paradoxale à baclofène, sous la forme d'une spasticité musculaire accrue.

Une forte réduction du tonus musculaire peut également survenir. Il est généralement possible de l'éviter en redistribuant la dose quotidienne (p. ex. réduire les doses administrées en journée et augmenter éventuellement la dose du soir).

On sait qu'un nombre élevé des effets indésirables mentionnés sont dus aux pathologies sous-jacentes qui sont traitées par ce médicament.

##### **Affections du système immunitaire**

Fréquence indéterminée : Hypersensibilité

##### **Affections psychiatriques**

Fréquent : Confusion mentale, hallucinations, états dépressifs, insomnie, euphorie, cauchemars

##### **Affections du système nerveux**

Très fréquent : Sédation, somnolence

Fréquent : Ataxie, tremblements, céphalée, nystagmus

Rare : Paresthésies, dysarthrie, dysgueusie

Fréquence indéterminée : Syndrome d'apnée du sommeil\*, encéphalopathie

**Affections oculaires**

Fréquent : Limitation de l'acuité visuelle, troubles de l'accommodation

**Affections de l'oreille et du labyrinthe**

Fréquent : Vertige

**Affections cardiaques**

Fréquent : Bradycardie

**Affections vasculaires**

Fréquent : Hypotension

**Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**

Fréquent : Dépression respiratoire

**Affections gastro-intestinales**

Très fréquent : Nausées

Fréquent : Troubles gastro-intestinaux, constipation, diarrhée, haut-le-cœur, vomissements, sécheresse buccale

Rare : Douleur abdominale

**Affections hépatobiliaires**

Rare : Anomalies de la fonction hépatique

**Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

Fréquent : Éruption cutanée, hyperhidrose

Fréquence indéterminée : Urticaire, alopecie.

**Affections musculosquelettiques et systémiques**

Fréquent : Faiblesse musculaire, myalgie

**Affections du rein et des voies urinaires**

Fréquent : Pollakiurie, énurésie, dysurie

Rare : Rétention urinaire

**Affections des organes de reproduction et du sein**

Rare : Troubles de l'érection

Fréquence indéterminée : Dysfonctionnement sexuel

**Troubles généraux et anomalies au site d'administration**

Fréquent : Fatigue

Très rare : Hypothermie

Fréquence indéterminée : Symptômes de sevrage\*\* (voir rubrique 4.4, 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi'), gonflement du visage et oedème périphérique.

**Investigations**

Fréquent : Diminution du débit cardiaque

Fréquence indéterminée : Augmentation de la glycémie

\* Des cas de syndrome d'apnée du sommeil ont été observés lors de l'administration de doses élevées de baclofène ( $\geq 100$  mg) chez des patients présentant une dépendance à l'alcool.

\*\* Des symptômes de sevrage, y compris des convulsions postnatales, ont également été rapportés après une exposition intra-utérine à baclofène.

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance :

Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

## **4.9 Surdosage**

### **Symptômes**

Principalement des symptômes de dépression du système nerveux central ou d'encéphalopathie : somnolence, altération de la conscience, dépression respiratoire, coma. Les symptômes suivants peuvent également se produire: confusion mentale, hallucinations, excitation, convulsions, anomalies de l'électroencéphalogramme (tracé de type « burst suppression » (tracé plat avec des salves d'activité) et ondes triphasiques, ralentissement généralisé de l'EEG), troubles de l'accommodation, affaiblissement du réflexe pupillaire, hypotonie musculaire généralisée, myoclonies, hyporéflexie ou aréflexie, convulsions, vasodilatation périphérique, hypotension ou hypertension, bradycardie, tachycardie ou arythmies cardiaques; hypothermie, nausées, vomissements, diarrhée, hypersalivation; augmentation des taux de LDH, SGOT et phosphatases alcalines, rhabdomyolyse, acouphènes.

L'état de la maladie peut s'aggraver si l'on prend simultanément d'autres substances ou médicaments agissant sur le système nerveux central (p. ex. alcool, diazépam, antidépresseurs tricycliques).

### **Traitement**

On ne connaît aucun antidote spécifique.

Les mesures de soutien et un traitement symptomatique sont indiqués en cas de complications telles qu'une hypotension, une hypertension, des convulsions, des troubles gastro-intestinaux, une dépression respiratoire et une dépression cardiovasculaire.

Après l'ingestion d'une dose potentiellement toxique, envisager la prise de charbon actif, surtout lorsque l'ingestion est récente. Dans certains cas spécifiques, envisager l'évacuation du médicament de l'estomac (p. ex. lavage gastrique), surtout peu après (60 minutes) l'ingestion d'un surdosage potentiellement fatal. Avant l'évacuation du médicament, intuber les patients comateux et les patients présentant des convulsions.

Étant donné que le médicament s'élimine surtout par voie rénale, administrer de grandes quantités de liquide, si possible en association avec un diurétique.

L'hémodialyse (parfois non planifiée) peut présenter un certain intérêt en cas d'intoxication sévère associée à une insuffisance rénale (voir rubrique 4.4). En cas de convulsions, administrer du diazépam par voie i.v. avec la prudence nécessaire.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Spasmolytique à point d'impact spinal, code ATC : M03BX01

Baclofen Viatris est un spasmolytique à point d'impact spinal. La structure chimique du baclofène est analogue à celle de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), un neurotransmetteur inhibiteur.

Au niveau de la moelle osseuse, le baclofène inhibe la transmission réflexe monosynaptique et polysynaptique en stimulant les récepteurs GABA  $\beta$ , ce qui induit une inhibition de la libération des acides aminés stimulants tels que le glutamate et l'aspartate.

Le baclofène n'a aucun effet sur l'excitabilité neuromusculaire. Il exerce un effet anti-nociceptif. En cas d'affections neurologiques s'accompagnant de spasmes de la musculature squelettique, les propriétés du baclofène ne se manifestent pas seulement par un effet sur les contractions musculaires réflexes mais aussi par une réduction marquée de l'intensité des spasmes douloureux, des automatismes et du clonus. Le baclofène stimule la sécrétion d'acide gastrique.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le baclofène est rapidement et totalement résorbé au niveau du tractus gastrointestinal. En cas d'administration orale d'une dose unique de 10, 20 et 30 mg, après 0,5 à 1,5 heure, on observe des taux plasmatiques de respectivement 180, 340 et 650 nanogrammes/ml. Les surfaces sous les courbes de concentrations sériques sont proportionnelles à la dose.

Le volume de distribution du baclofène est de 0,7 l/kg et son taux de liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 30% et est constant dans la gamme de concentration allant de 10 nanogrammes/ml à 300 microgrammes/ml.

Dans le liquide céphalo-rachidien, les taux de baclofène sont environ 8,5 fois plus faibles que les taux plasmatiques.

La demi-vie d'élimination plasmatique du baclofène est de 3 à 4 heures. Le baclofène s'élimine principalement sous forme inchangée. Dans les 72 heures, environ 75% de la dose administrée s'élimine par voie rénale, dont seulement 5% sous la forme de métabolites. Le reste de la dose administrée s'élimine dans les selles, avec également 5% sous la forme de métabolites. Le principal métabolite est l'acide  $\beta$ -(*p*-chlorophényl)- $\gamma$ -hydroxybutyrique, qui est pharmacologiquement inactif.

### Populations particulières

#### *Patients âgés (65 ans ou plus)*

La pharmacocinétique du baclofène chez les patients âgés est presque la même que chez les patients de moins de 65 ans. Après une dose orale unique, les patients âgés présentent une élimination plus lente mais une exposition systémique au baclofène similaire par rapport aux adultes de moins de 65 ans. L'extrapolation de ces résultats pour un traitement à doses multiples ne suggère aucune différence pharmacocinétique significative entre les patients de moins de 65 ans et les patients plus âgés.

#### *Patients pédiatriques*

Après administration orale d'un comprimé à 2,5 mg de baclofène chez des enfants (2-12 ans), une  $C_{max}$  de  $62,8 \pm 28,7$  nanogrammes/ml et un  $T_{max}$  compris entre 0,95 et 2 heures ont été rapportés. Une clairance plasmatique moyenne (Cl) de 315,9 ml/h/kg, un volume de distribution ( $V_d$ ) de 2,58 l/kg et une demi-vie ( $T_{1/2}$ ) de 5,10 h ont été rapportés.

#### *Diminution de la fonction hépatique*

Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible chez les patients dont la fonction hépatique est diminuée suite à l'administration de Baclofen Viatris. Cependant, le foie ne jouant pas un rôle important dans l'élimination du baclofène, il est peu probable que la pharmacocinétique du baclofène soit modifiée à un niveau cliniquement significatif chez les patients dont la fonction hépatique est diminuée.

#### *Diminution de la fonction rénale*

Aucune étude pharmacocinétique clinique contrôlée n'est disponible chez les patients présentant une insuffisance rénale après l'administration de Baclofen Viatris. L'élimination du baclofène dans les urines est largement inchangée. Les rares données de concentration plasmatique recueillies uniquement chez des patientes féminines sous hémodialyse chronique

ou en insuffisance rénale compensée indiquent une clairance significativement réduite et une demi-vie accrue du baclofène chez ces patientes. L'ajustement de la dose de baclofène en fonction des taux systémiques doit être envisagé chez les patients dont la fonction rénale est réduite et une hémodialyse immédiate est un moyen efficace de stopper l'excès de baclofène dans la circulation systémique.

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

Chez les rats, le baclofène administré par voie orale n'a pas entraîné d'effets secondaires sur la fécondité ou sur le développement postnatal lorsque les doses administrées n'étaient pas toxiques pour les rates fécondées. Le baclofène n'est pas tératogène pour les souris, les rats ni les lapins en cas d'administration de doses de 0,34 à 1,35 fois le dosage maximal conseillé pour les adultes (exprimé en mg/m<sup>2</sup>). Baclofen Viatriis administré par voie orale a accru l'incidence d'omphalocèle (« rupture du nombril ») chez les fœtus de rates ayant reçu environ 1,3 fois la dose maximale en mg/kg administrée à l'être humain par voie orale. Cette anomalie n'a pas été observée chez les souris ni les lapins. Chez les rats et les lapins, l'administration de baclofène par voie orale a ralenti la croissance des fœtus (ossification) lorsque les doses administrées étaient également toxiques pour les femelles fécondées.

**Des données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée et génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.**

#### *Mutagenicité et cancérogénicité*

Le baclofène s'est révélé négatif quant à son potentiel mutagène et génotoxique lorsqu'il a été testé sur des bactéries, des cellules de mammifères, des levures et des hamsters chinois. Ces données indiquent qu'il est peu probable que le baclofène ait un potentiel mutagène.

Une étude conduite pendant 2 ans sur des rats n'a pas attribué de potentiel carcinogène au baclofène. Chez des rates, une incidence accrue et visiblement dose-dépendante de kystes ovariens et d'hypertrophie et/ou d'hémorragie des glandes surrénales a été observée. **La pertinence de ces résultats n'est pas connue.**

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Cellulose microcristalline  
Lactose monohydraté  
Silice colloïdale anhydre  
Hydrogénophosphate de calcium anhydre  
Stéarate de magnésium  
Glycolate d'amidon sodique (type A)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

24 mois.

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

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

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

Comprimés sécables, 10 et 25 mg.  
Plaquettes de 50 et 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Pas d'exigences particulières.

### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Viatrix GX  
Terhulpesteenweg 6A  
B-1560 Hoeilaart

### **8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Baclofen Viatrix 10 mg comprimés : BE152704  
Baclofen Viatrix 25 mg comprimés : BE152713

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

Date de première autorisation : 24/09/1990  
Date de dernier renouvellement : 13/10/2014

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

08/2025  
Date d'approbation du texte : 11/2025