

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Baclofen EssPharm 1 mg/ml solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution buvable contient 1 mg de baclofène.

Excipients à effet notoire

Chaque ml de ce médicament contient 362,68 mg de sorbitol (E 420), 1,36 mg de parahydroxybenzoate de méthyle (E 218), 0,11 mg de parahydroxybenzoate de propyle (E 216), 1,05 mg de propylène glycol et 0,77 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

Solution buvable.

Solution limpide et jaunâtre à l'odeur et à la saveur de framboise.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Adultes

Le BACLOFEN ESSPHARM est indiqué chez l'adulte pour le traitement symptomatique des spasmes musculaires d'origine spinale ou cérébrale, y compris le traitement de la spasticité dans la sclérose en plaques, les lésions spinales et autres maladies cérébrales d'étiologie vasculaire, néoplasique, dégénérative ou inconnue, ainsi que les spasmes musculaires survenant à la suite de lésions traumatiques du cerveau ou de la moelle épinière.

Population pédiatrique

Le BACLOFEN ESSPHARM est indiqué chez les patients âgés de 0 à < 18 ans pour le traitement symptomatique des spasmes musculaires d'origine spinale ou cérébrale, y compris le traitement de la spasticité dans la paralysie cérébrale, la sclérose en plaques, les lésions spinales et autres maladies cérébrales d'étiologie vasculaire, néoplasique, dégénérative ou inconnue, ainsi que les spasmes musculaires survenant à la suite de lésions traumatiques du cerveau ou de la moelle épinière.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose de baclofène doit toujours être augmentée progressivement. L'arrêt du traitement doit toujours être progressif en réduisant successivement la dose sur une période d'environ 1 à 2 semaines, sauf en cas d'urgence liée à un surdosage ou en cas d'effets indésirables graves, où un arrêt immédiat est nécessaire (voir rubrique 4.4). Si des symptômes intolérables apparaissent à la suite d'une diminution de la dose ou de l'arrêt du traitement, la reprise de la dose précédemment prescrite peut être envisagée.

Le baclofène est dosé individuellement jusqu'à ce qu'une réduction optimale de la spasticité soit atteinte, sans que cela n'interfère avec la mobilité résiduelle et l'équilibre postural.

Afin d'éviter une faiblesse musculaire excessive et des chutes, le baclofène doit être utilisé avec prudence lorsque la spasticité est nécessaire pour maintenir une posture droite et l'équilibre en mouvement ou si la spasticité est nécessaire pour le maintien des capacités fonctionnelles. Il peut être important de maintenir un certain degré de tonus musculaire et de permettre des spasmes occasionnels, afin de favoriser la circulation sanguine.

Si aucun effet positif n'a été observé au bout de 6 à 8 semaines après avoir atteint la dose maximale, il convient de décider si le traitement au baclofène doit être poursuivi.

Adultes

Le traitement doit débuter par une dose de 15 mg par jour, de préférence divisée en 2 à 4 doses, qui, pour des raisons de titrage prudent de la dose, doit ensuite être augmentée de 15 mg/jour à un intervalle de 3 jours jusqu'à ce que la dose journalière requise soit atteinte. Chez certaines personnes sensibles aux médicaments, il peut être conseillé de commencer par une dose journalière plus faible (5 à 10 mg) et d'augmenter cette dose plus progressivement. Le dosage optimal se situe généralement entre 30 et 80 mg par jour. Des doses quotidiennes de 100 à 120 mg peuvent être administrées aux patients hospitalisés sous surveillance.

Lors de la rééducation de la spasticité neurologique, une dose journalière de 30-40 mg est généralement suffisante.

Insuffisance rénale

Il est préférable d'administrer une dose particulièrement faible de baclofène, d'environ 5 mg par jour chez les patients atteints d'insuffisance rénale, ou sous hémodialyse chronique. Si une augmentation de la dose semble nécessaire, elle doit être effectuée avec une grande prudence en raison du risque d'accumulation. Dans cette situation, des signes et symptômes de surdosage ont été rapportés à des doses supérieures à 5 mg par jour (voir rubrique 4.9).

Le baclofène ne doit être pris par les patients atteints d'insuffisance rénale terminale que si les bénéfices l'emportent sur les risques. Ces patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter rapidement les signes et/ou symptômes précoces de toxicité (par exemple somnolence, léthargie) (voir rubriques 4.4 et 4.9).

Personnes âgées et patients atteints de spasmes d'origine cérébrale

Le risque d'effets indésirables étant plus élevé chez les personnes âgées et les patients atteints de spasmes d'origine cérébrale, une posologie très prudente et une surveillance adéquate doivent être recommandées dans ces cas.

Insuffisance hépatique

Aucune étude n'a été réalisée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique et recevant un traitement par baclofène. Le foie ne joue pas un rôle significatif dans le métabolisme du baclofène après administration orale (voir rubrique 5.2). Cependant, le baclofène est susceptible d'augmenter les enzymes hépatiques. Le baclofène doit être prescrit avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Population pédiatrique (0 à < 18 ans)

Le traitement doit généralement commencer par une dose très faible (équivalente à environ 0,3 mg/kg par jour), en 2 à 4 doses (de préférence en 4 doses fractionnées). La dose doit être augmentée avec précaution à intervalles d'environ 1 à 2 semaines, jusqu'à ce qu'elle soit suffisante pour répondre aux besoins individuels de l'enfant.

La dose journalière habituelle pour le traitement d'entretien varie entre 0,75 et 2 mg/kg de poids corporel. La dose journalière totale chez les enfants de moins de 8 ans ne doit pas dépasser un maximum de 40 mg/jour. Chez les enfants âgés de 8 ans et plus, une dose journalière maximale de 60 mg/jour peut être administrée.

Mode d'administration

Voie orale.

Le BACLOFEN ESSPHARM doit être pris par voie orale au cours des repas, avec un peu d'eau.

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

Le BACLOFEN ESSPHARM ne doit être administré que si le bénéfice escompté l'emporte sur le risque éventuel. Les patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter les signes et/ou symptômes précoces de toxicité (par exemple somnolence, léthargie), en particulier chez les patients atteints de carences multiples graves, d'accidents vasculaires cérébraux et d'insuffisance rénale terminale.

Troubles psychiatriques et du système nerveux

La porphyrie, les antécédents d'alcoolisme, l'hypertension, les troubles psychotiques, la schizophrénie, les troubles dépressifs ou maniaques, les états confusionnels ou la maladie de Parkinson peuvent être exacerbés par le traitement au baclofène. Les patients atteints de ces affections doivent donc être traités avec prudence et faire l'objet d'une surveillance étroite.

Des cas de suicide et d'événements liés au suicide ont été signalés chez des patients traités au baclofène. Dans la plupart des cas, les patients présentaient des facteurs de risque supplémentaires associés à un risque accru de suicide, notamment des troubles liés à la consommation d'alcool, une dépression et/ou des antécédents de tentatives de suicide. Le traitement médicamenteux doit s'accompagner d'une surveillance étroite des patients présentant d'autres facteurs de risque de suicide. Les patients (et les aidants des patients) doivent être informés de la nécessité de surveiller l'aggravation clinique, les comportements ou pensées suicidaires ou les changements de comportement inhabituels, et de consulter immédiatement un médecin si ces symptômes surviennent.

Des cas de mésusage, d'abus et de dépendance ont été rapportés avec le baclofène. La prudence est de mise chez les patients ayant des antécédents d'abus de substances et le patient doit être surveillé pour détecter les symptômes d'une mauvaise utilisation, d'un abus ou d'une dépendance au baclofène, par exemple l'augmentation de la dose, un comportement de recherche de drogue, le développement d'une tolérance.

Épilepsie

Chez les patients épileptiques, le seuil épileptogène peut être réduit et une augmentation des crises a été rapportée lors de l'arrêt brutal et en cas de surdosage de baclofène. Il est conseillé de surveiller attentivement les patients épileptiques.

Hyperacidité

La prudence est de mise lorsque le baclofène est administré à des patients présentant ou ayant des antécédents d'ulcères gastriques ou duodénaux. Le baclofène stimule la sécrétion d'acide gastrique chez l'être humain et peut provoquer une hyperacidité importante.

Troubles cérébrovasculaires

La prudence est également de mise chez les patients atteints de troubles cérébrovasculaires, car le baclofène peut provoquer une hypotension. Cela peut entraîner une réduction de la pression de perfusion cérébrale avec un débit sanguin cérébral insuffisant.

Il convient également de faire preuve de prudence lors de l'utilisation du baclofène chez les patients recevant déjà un traitement antihypertenseur (voir rubrique 4.5).

Insuffisance respiratoire

La prudence s'impose également en cas d'insuffisance respiratoire, car une dépression respiratoire peut se produire (voir également la rubrique 4.8).

Le risque de dépression respiratoire est accru lorsque le baclofène est pris en même temps que d'autres médicaments provoquant une dépression du SNC (voir rubrique 4.5). Une surveillance attentive des fonctions respiratoires et cardiovasculaires est essentielle, en particulier chez les patients présentant une maladie cardio-pulmonaire et une faiblesse des muscles respiratoires.

Insuffisance hépatique

Une détérioration des tests de la fonction hépatique (augmentation de l'ASAT et de la phosphatase alcaline) ayant été observée dans de rares cas, il convient de tenir compte d'une insuffisance hépatique.

Personnes âgées et patients atteints de spasmes d'origine cérébrale

Le risque d'effets indésirables étant plus élevé chez les personnes âgées et les patients atteints de spasmes d'origine cérébrale, une posologie très prudente et une surveillance adéquate doivent être recommandées dans ces cas (voir également la rubrique 4.2.).

Population pédiatrique

Les données cliniques sur l'utilisation du baclofène chez l'enfant de moins d'un an sont très limitées. L'utilisation dans cette population de patients doit être basée sur la prise en compte des bénéfices et des risques du traitement pour chaque patient.

Insuffisance rénale

Le baclofène étant largement excrété sous forme inchangée par les reins (voir également la rubrique 5.2), il doit être utilisé avec prudence par les patients atteints d'insuffisance rénale et n'être pris par les patients atteints d'insuffisance rénale terminale que si les bénéfices l'emportent sur les risques (voir rubrique 4.2). Des signes et symptômes neurologiques de surdosage, y compris des manifestations cliniques d'encéphalopathie toxique (par exemple, confusion, désorientation, somnolence et conscience altérée) 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 terminale et traités par hémodialyse chronique. Les patients présentant une insuffisance rénale doivent être étroitement surveillés afin de détecter rapidement les premiers symptômes de toxicité (voir rubrique 4.9).

Il convient d'être particulièrement prudent si le baclofène est utilisé en même temps qu'un médicament qui affecte de manière significative la fonction rénale. La fonction rénale doit être surveillée attentivement et la dose quotidienne de baclofène doit être ajustée en conséquence afin de prévenir la toxicité du baclofène.

Outre l'arrêt du traitement, l'hémodialyse aiguë peut être envisagée comme alternative thérapeutique chez les patients présentant une toxicité sévère au baclofène. L'hémodialyse élimine efficacement le baclofène de l'organisme, soulage les symptômes cliniques et raccourcit le temps de récupération chez ces patients.

Troubles urinaires

Chez les patients présentant une hypertonie sphinctérienne avant le traitement, une rétention aiguë d'urine peut se produire ; le médicament doit donc être utilisé avec prudence dans ces cas.

Analyses biologiques

Le baclofène pouvant potentiellement entraîner une élévation des taux d'ASAT, de phosphatase alcaline et de glucose, ces paramètres doivent être surveillés chez les patients atteints de maladies hépatiques ou de diabète sucré.

Interruption brutale

Lors de l'interruption brutale d'un traitement (à long terme) par le baclofène, les manifestations suivantes ont été observées : anxiété et confusion, hallucinations, psychoses, états maniaques ou paranoïaques, convulsions (état de mal épileptique), dyskinésie, tachycardie, hyperthermie, rhabdomyolyse et, en tant qu'effet rebond, augmentation temporaire de la spasticité.

Des convulsions post-natales ont été rapportées après une exposition intra-utérine au baclofène oral. L'administration de baclofène aux nouveau-nés présentant des symptômes de sevrage, avec une réduction progressive de la dose, peut aider à soulager les symptômes de sevrage (voir rubrique 4.6). Cette recommandation d'utilisation chez les nouveau-nés est basée sur un nombre limité de rapports de cas dans les publications scientifiques.

Sauf en cas d'effets indésirables graves, le traitement par baclofène doit toujours être interrompu progressivement en réduisant progressivement la posologie sur une période d'environ 1 à 2 semaines.

Syndrome malin des neuroleptiques et rhabdomyolyse

En cas de forte fièvre, la possibilité d'un syndrome malin des neuroleptiques doit être envisagée. Ce syndrome se caractérise par une hyperthermie, une rigidité musculaire extrême et une instabilité du système nerveux autonome. Les effets suivants peuvent également se produire : augmentation des taux de créatinine phosphokinase sérique et leucocytose, tachypnée, altération de la conscience et transpiration abondante. La rhabdomyolyse et l'insuffisance rénale associée engagent généralement le pronostic vital. Outre les mesures de soutien générales (refroidissement externe et réhydratation), des anticholinergiques et des benzodiazépines sont souvent administrés en premier lieu. Dans les cas graves, ces médicaments ne sont pas suffisamment efficaces et il convient d'administrer du dantrolène et/ou des agonistes dopaminergiques. En cas d'échec de ce traitement ou dans une situation où le pronostic vital est extrêmement engagé, le traitement par convulsions peut être salvateur.

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.

Excipients

Ce médicament contient 362,68 mg de sorbitol par ml. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre ou recevoir ce médicament. Le sorbitol peut provoquer un inconfort gastro-intestinal et un léger effet laxatif.

Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle et du parahydroxybenzoate de propyle qui peuvent provoquer une réaction allergique (éventuellement retardée).

Ce médicament contient 1,05 mg de propylène glycol par ml. L'administration concomitante avec tout substrat de l'alcool déshydrogénase tel que l'éthanol peut entraîner des effets indésirables graves chez les nouveau-nés.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par ml, c'est-à-dire essentiellement « sans sodium ». Lorsque la dose est supérieure à 30 ml, elle ne peut être considérée comme « sans sodium » et doit être prise en compte par les patients qui surveillent leur consommation de sodium. À la dose journalière maximale (120 ml), ce médicament contient 92,6 mg de sodium, ce qui équivaut à 4,6 % de l'apport journalier maximal recommandé de 2 g de sodium pour un adulte.

4.5 Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Inhibiteur de la lévodopa/dopa décarboxylase (DDC) (Carbidopa)

Des cas de confusion mentale, d'hallucinations, de nausées et d'agitation ont été signalés chez des patients atteints de la maladie de Parkinson et traités par baclofène et lévodopa (seuls ou en association avec un inhibiteur de la DDC, la carbidopa). Une aggravation des symptômes du parkinsonisme a également été rapportée. Il convient donc d'être prudent lors de l'administration concomitante de baclofène et de lévodopa/carbidopa.

Médicaments provoquant une dépression du système nerveux central (SNC)

Une sédation accrue peut survenir lorsque le baclofène est pris en même temps que d'autres médicaments provoquant une dépression du SNC, y compris d'autres relaxants musculaires (tels que la tizanidine), avec des opiacés synthétiques ou avec de l'alcool (voir rubrique 4.7).

La prise concomitante d'alcool doit être évitée pendant le traitement.

Le risque de dépression respiratoire est également accru. En outre, des cas d'hypotension ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante de morphine et de baclofène intrathécal. Une surveillance attentive des fonctions respiratoires et cardiovasculaires est essentielle, en particulier chez les patients présentant une maladie cardio-pulmonaire et une faiblesse des muscles respiratoires.

Les anesthésiques peuvent potentialiser les effets du baclofène sur le SNC et provoquer des effets indésirables tels que des crampes.

Antidépresseurs

Dans le cadre d'un traitement concomitant avec des antidépresseurs tricycliques, l'effet du baclofène peut être potentialisé, entraînant une hypotonie musculaire prononcée.

Lithium

L'utilisation concomitante de baclofène oral et de lithium a entraîné une aggravation des symptômes hyperkinétiques. Il convient donc d'être prudent lorsque le baclofène est utilisé en même temps que le lithium.

Antihypertenseurs

Le traitement concomitant par baclofène et antihypertenseurs ou autres agents hypotenseurs étant susceptible d'augmenter la chute de la pression artérielle, la posologie doit être ajustée en conséquence.

Agents réduisant la fonction rénale

Les médicaments ou les produits médicinaux qui peuvent affecter de manière significative la fonction rénale peuvent réduire l'excrétion du baclofène et entraîner des effets toxiques (voir rubrique 4.4).

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

L'utilisation concomitante avec le baclofène augmente le risque d'effets indésirables, tels que vertiges/étourdissements et syncope.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données cliniques sont limitées, mais des malformations ont été rapportées à la suite d'une exposition in utero au baclofène. Ces malformations concordent avec celles rapportées dans les études animales (anomalies du SNC, du squelette et omphalocèles).

Des réactions de sevrage médicamenteux, y compris des convulsions postnatales chez les nouveau-nés, ont été rapportées après une exposition intra-utérine au baclofène oral (voir rubrique 4.4). Ces réactions peuvent être retardées de plusieurs jours après la naissance.

En cas d'exposition pendant la grossesse, une surveillance prénatale est nécessaire, notamment en ce qui concerne les malformations susmentionnées. En cas d'exposition en fin de grossesse, une surveillance et des soins aux nouveau-nés doivent être mis en place.

Allaitement

Chez les mères prenant du baclofène oral à des doses thérapeutiques, la substance active passe dans le lait maternel, mais en quantités si faibles qu'aucun effet indésirable n'est à craindre chez l'enfant.

Fertilité

Il n'existe pas de données disponibles sur l'effet du baclofène sur la fertilité humaine. Le baclofène oral n'a pas produit d'effets indésirables sur la fertilité des mâles et des femelles à des doses inférieures à la toxicité maternelle chez le rat.

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

Le BACLOFEN ESSPHARM peut être associé à des étourdissements, une sédation, une somnolence et des troubles visuels (voir rubrique 4.8), qui peuvent altérer les capacités de réaction du patient. Il est conseillé aux patients présentant de tels symptômes de ne pas conduire de véhicules ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables surviennent principalement en début de traitement (par exemple, sédation, somnolence), en cas d'augmentation trop rapide de la dose ou d'utilisation de doses importantes. Ils sont souvent transitoires et peuvent être soulagés ou éliminés en réduisant la dose ; ils sont rarement suffisamment graves pour nécessiter l'arrêt du médicament. Chez les patients ayant des antécédents de maladie psychiatrique ou de troubles cérébrovasculaires (par exemple, accident vasculaire cérébral), ainsi que chez les patients âgés, les effets indésirables peuvent revêtir une forme plus grave.

Un abaissement du seuil de convulsion et des convulsions peuvent survenir, en particulier chez les patients épileptiques.

Certains patients ont présenté une spasticité musculaire accrue en tant que réaction paradoxale au médicament.

De nombreux effets indésirables signalés sont connus pour être associés aux affections sous-jacentes traitées.

Les effets indésirables (tableau 1) sont classés par ordre de fréquence, le plus fréquent en premier, selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

| Classe d'organes | Fréquence | Effets indésirables |
|-----------------------------|------------------------|---|
| Troubles psychiatriques | Fréquent | État confusionnel, insomnie |
| | Peu fréquent | Cauchemars |
| | Rare | Euphorie, épuisement, dépression, hallucinations |
| Troubles du système nerveux | Très fréquent | Sédation, somnolence |
| | Fréquent | Dépression respiratoire, état confusionnel, étourdissements, hallucinations, fatigue, insomnie, faiblesse musculaire, ataxie, tremblements, myalgie, céphalées, nystagmus, sécheresse buccale |
| | Rare | Paresthésie, dysarthrie, dysgueusie |
| | Fréquence indéterminée | Syndrome d'apnée du sommeil*, encéphalopathie |
| Troubles de la vue | Fréquent | Déficiência visuelle, trouble de l'accommodation |
| Troubles cardiaques | Fréquent | Diminution du débit cardiaque |
| | Rare | Dyspnée, syncope |
| | Fréquence | Bradycardie |

| | | |
|---|------------------------|--|
| | indéterminée | |
| Troubles vasculaires | Fréquent | Hypotension |
| Troubles gastro-intestinaux | Très fréquent | Nausées |
| | Fréquent | Indigestion, renvois, vomissements, constipation, diarrhée |
| | Rare | Douleur abdominale |
| Affections hépatobiliaires | Rare | Fonction hépatique anormale |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | Fréquent | Éruption cutanée, hyperhidrose |
| | Fréquence indéterminée | Urticaire |
| Troubles rénaux et urinaires | Fréquent | Pollakiurie, énurésie, dysurie |
| | Rare | Rétention urinaire |
| Affections des organes de reproduction et du sein | Rare | Troubles de l'érection |
| Troubles généraux et anomalies du site d'administration | Très rares | Hypothermie |
| | Fréquence indéterminée | Syndrome d'abstinence** |
| Analyses | Fréquence indéterminée | Augmentation de la glycémie |

* Des cas de syndrome d'apnée centrale du sommeil ont été observés lors de l'utilisation de doses élevées (≥ 100 mg) chez des patients alcoolodépendants.

** Un syndrome de sevrage médicamenteux comprenant des convulsions postnatales chez les nouveau-nés a également été rapporté après une exposition intra-utérine au baclofène oral.

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 la santé déclarent tout effet indésirable suspecté via Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, [ww.afmmps.be](http://www.afmmps.be), Division Vigilance: Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmmps.be

4.9 Surdosage

Symptômes

Les symptômes les plus caractéristiques sont la dépression du système nerveux central ou d'encéphalopathie : diminution de la conscience jusqu'au coma et la dépression respiratoire. Les symptômes suivants peuvent également apparaître : somnolence, confusion, agitation, hallucinations, amnésie rétrograde, modifications de l'EEG (schéma de suppression des salves et ondes triphasiques, ralentissement généralisé de l'EEG), convulsions généralisées avec crises tonico-cloniques, myoclonies, faiblesse musculaire et hypotonie, hyporéflexie ou même aréflexie, rhabdomyolyse, troubles de l'accommodation ; le myosis et la mydriase sont tous deux possibles sans réaction à la lumière. Nausées, vomissements, diarrhée, hypersécrétion salivaire et tinnitus sont possibles. En outre, les effets suivants peuvent survenir, même après quelques jours : hypotension ou hypertension, bradycardie, tachycardie et vasodilatation périphérique. Un cas d'hypothermie a été signalé. Si d'autres composants provoquant une dépression du système nerveux central ont été pris en même temps, ils peuvent potentialiser les effets du baclofène.

Traitement

Il n'existe pas d'antagoniste spécifique connu du baclofène.

Des mesures de soutien et un traitement symptomatique doivent être administrés en cas de complications telles que l'hypotension, l'hypertension, les convulsions, les troubles gastro-intestinaux et la dépression respiratoire ou cardiovasculaire.

Après l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique de baclofène, l'administration de charbon actif doit être envisagée, en particulier peu de temps après l'ingestion. Une décontamination gastrique (par exemple, vomissements, lavage gastrique) doit être envisagée au cas par cas, en particulier dans la période initiale (60 minutes) suivant l'ingestion d'un surdosage susceptible d'engager le pronostic vital. L'hémodialyse (parfois aiguë) peut être utile en cas d'intoxication grave entraînant une insuffisance rénale (voir rubrique 4.4). En cas de convulsions, le diazépam intraveineux doit être administré avec précaution.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Relaxants musculaires, autres agents à action centrale, code ATC : M03BX01

Le baclofène est un agent antispastique qui agit au niveau de la colonne vertébrale.

Le baclofène ralentit la transmission réflexe monosynaptique et polysynaptique, probablement par le biais de la stimulation des récepteurs GABA- β , qui inhibe la libération des acides aminés excitateurs glutamate et aspartate.

Le baclofène n'a aucun effet sur la transmission neuromusculaire.

Le baclofène a un effet antinociceptif.

Dans les troubles neurologiques associés à la spasticité des muscles squelettiques, le baclofène a non seulement un effet favorable sur les contractions musculaires réflexes, mais il permet également de réduire les spasmes douloureux, l'automatisme et le clonus.

Le baclofène stimule la sécrétion d'acide gastrique.

5.2 Propriétés pharmacodynamiques

Absorption

Le baclofène est rapidement et complètement absorbé par le tractus gastro-intestinal. Le pic de concentration sérique (0,5 à 1,5 heure après l'administration orale de doses uniques (10-30 mg)) et l'aire sous les courbes de concentration sérique (ASC) semblent globalement augmenter proportionnellement à la dose.

Distribution

Le volume de distribution du baclofène est de 0,7 l/kg et la liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 30 % ; elle est constante dans l'intervalle de concentration de 10 nanogrammes/ml à 300 microgrammes/ml. Dans le liquide céphalo-rachidien, la substance active atteint des concentrations environ 8,5 fois plus faibles que dans le plasma.

Le baclofène traverse le placenta et passe dans le lait maternel en petites quantités.

Biotransformation

Le baclofène n'est que faiblement métabolisé. La désamination produit le principal métabolite, l'acide β -(p-chlorophényl)-4-hydroxybutyrique. Cette substance est pharmacologiquement inactive.

Élimination

La demi-vie d'élimination plasmatique du baclofène est en moyenne de 3 à 4 heures. Le baclofène est excrété en grande partie sous forme inchangée. Dans les 72 heures, environ 75 % de la dose est excrétée par les reins, dont environ 5 % sous forme de métabolites. Le reste de la dose (dont 5 % sous forme de métabolites) est excrété dans les fèces.

Personnes âgées (65 ans ou plus)

La pharmacocinétique du baclofène chez les patients âgés est pratiquement la même que chez les patients de moins de 65 ans. Après une dose orale unique, les patients âgés ont une élimination plus lente mais une exposition systémique au baclofène similaire à celle des adultes de moins de 65 ans. L'extrapolation de ces résultats à un traitement multidose ne suggère pas de différence pharmacocinétique significative entre les patients âgés de moins de 65 ans et les patients âgés.

Population pédiatrique

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

Insuffisance hépatique

Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible chez les patients atteints d'insuffisance hépatique après l'administration de baclofène. Cependant, comme le foie ne joue pas un rôle important dans l'élimination du baclofène, il est improbable que la pharmacocinétique du baclofène soit altérée à un niveau cliniquement significatif chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

Insuffisance rénale

Aucune étude pharmacocinétique clinique contrôlée n'est disponible chez les patients atteints d'insuffisance rénale après l'administration de baclofène. Le baclofène est principalement éliminé sous forme inchangée dans les urines. Des données éparses sur les concentrations plasmatiques recueillies uniquement chez des patientes sous hémodialyse chronique ou en insuffisance rénale compensée indiquent une diminution significative de la clairance et une augmentation de la demi-vie du baclofène chez ces patientes. L'ajustement de la posologie du baclofène en fonction de ses concentrations systémiques doit être envisagé chez les patients atteints d'insuffisance rénale, et l'hémodialyse rapide est un moyen efficace d'inverser l'excès de baclofène dans la circulation systémique.

5.3 Données de sécurité pré-clinique

Il n'existe pas de données précliniques pertinentes pour le prescripteur qui s'ajouteraient à celles déjà incluses dans d'autres rubriques du RCP.

Le baclofène augmente l'incidence des omphalocèles (hernies ventrales) chez les fœtus de rats à des doses élevées.

Une augmentation liée à la dose de l'incidence des kystes ovariens et une augmentation moins marquée de l'hypertrophie des surrénales et/ou des hémorragies ont été observées chez les rates traitées pendant 2 ans. Aucun effet tératogène n'a été observé chez la souris ou le lapin. La pertinence clinique de ces résultats n'est pas connue.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sorbitol, liquide (non cristallisant) (E 420)
Parahydroxybenzoate de méthyle (E 218)
Parahydroxybenzoate de propyle (E 216)
Arôme framboise (contient du propylène glycol (E 1520))
Carmellose sodique (E 466)
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Non connu.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

À utiliser dans les 8 semaines suivant la première ouverture.

Le BACLOFEN ESSPHARM peut être dilué avec des quantités égales d'eau purifiée. La durée de conservation de la solution diluée est de 14 jours lorsqu'elle est conservée à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre ambré de 300 ml (type III) avec bouchon en PEHD/PP avec sécurité enfant et inviolable, avec doublure en PEBD et anneau en PEHD.
Le flacon est conditionné dans une boîte contenant une seringue orale (PP) de 1 ml, une seringue de 10 ml ainsi qu'un adaptateur de seringue. La seringue de 1 ml est graduée tous les 0,05 ml et est utilisée dans un volume de dosage allant jusqu'à 3 ml. La seringue de 10 ml est graduée tous les 0,5 ml et est utilisée dans un volume de dosage de 3 ml et plus.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout produit ou déchet non utilisé doit être éliminé conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Essential Pharma Ltd,
Vision Exchange Building,
Triq it-Territorjals, Zone 1, Central Business District,
Birkirkara, CBD 1070, Malte

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE663285

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 04/2025.