

PROTOCOLE DE LA RTU BACLOFENE

(Version 2 – Mars 2017)

Recommandation Temporaire d'Utilisation du baclofène dans la prise en charge des patients alcoolo-dépendants

L'ANSM, par cette recommandation temporaire d'utilisation (RTU), définit les modalités d'utilisation du baclofène dans la prise en charge des patients alcoolo-dépendants (cf. Annexe I : « contexte »).

IMPORTANT

Afin de permettre d'assurer au mieux le suivi de la tolérance de l'administration du baclofène prescrit selon les modalités de cette RTU, **il est particulièrement important de déclarer tout effet indésirable susceptible d'être lié à ce médicament en précisant que le patient est pris en charge dans le cadre de la RTU baclofène.**

Cette déclaration doit s'effectuer à l'aide du formulaire de déclaration (cf. Annexe II), également disponible sur le site Internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr (rubrique « Déclarer un effet indésirable »).

1. Spécialités concernées

- **LIORESAL** 10 mg, comprimé sécable (titulaire : Novartis Pharma SAS)
- **BACLOFENE ZENTIVA** 10 mg, comprimé sécable (titulaire : Sanofi Aventis France)

Les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) de ces spécialités sont consultables sur la base de données publique des médicaments (cf. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>).

2. Indications thérapeutiques

- ① Aide au maintien de l'abstinence après sevrage chez les patients dépendants à l'alcool
- ② Réduction majeure de la consommation d'alcool chez les patients alcoolo-dépendants à haut risque¹ jusqu'au niveau faible de la consommation telle que défini par l'OMS
En association à un suivi psychosocial décidé par le médecin.

3. Contre-indications

- Patients âgés de moins de 18 ans
- Femmes enceintes ou allaitantes
- Femmes en âge de procréer sans contraception efficace
- Conducteurs de véhicules ou utilisateurs de machines durant la phase de titration
- Insuffisance rénale terminale
- Intolérance au baclofène ou à un des excipients ou une allergie au blé

4. Posologie et mode d'administration

① Phase de titration

- Posologie à fractionner en 3 prises par jour
- Posologie initiale : 15 mg/j
- Posologie cible :
 - o la plus faible possible permettant une réponse optimale et une bonne tolérance
 - o à adapter individuellement
- Augmentation des doses :
 - o Progressive :
 - De 15 à 30 mg/j : augmentation de 5 mg tous 2 à 3 jours
 - A partir de 30 mg/j : augmentation de 10mg tous les 3 jours jusqu'à l'apparition des effets escomptés du baclofène
 - o Ralentir la progression posologique en cas de mauvaise tolérance (exemple : somnolence)
- Posologie maximum : 300 mg/j
- Surveillance des patients pendant la phase de titration :
 - o Consultation à J7 après le début du traitement
 - o Puis, suivi très rapproché (consultations classiques et/ou téléphoniques) du fait de la variabilité interindividuelle en termes de tolérance et d'efficacité

② Suivi des patients

- Consultations de suivi des patients au moins mensuellement. Un suivi plus espacé pourra s'envisager une fois le patient bien stabilisé.
- Réduction de la posologie :
 - o si objectif thérapeutique atteint ou apparition d'effets indésirables
 - o progressive par paliers (exemple : 10 ou 15 mg tous les 2 jours)

¹ Consommation à haut risque durant les trois derniers mois selon les normes OMS

5. Mises en gardes et précautions d'emploi

① Troubles psychiatriques

En raison du risque d'aggravation d'une pathologie psychiatrique sous-jacente et/ou du potentiel risque suicidaire, la prudence est recommandée s'il est envisagé de prescrire du baclofène à des patients présentant :

- une pathologie psychiatrique sévère, notamment schizophrénie, trouble bipolaire, dépression sévère ou trouble anxieux sévère ;
- ou des antécédents de tentative(s) de suicide ou d'hospitalisation(s) pour pathologie psychiatrique.

Pour ces patients, il est alors fortement recommandé :

- o avant la mise en route du traitement : de demander l'avis d'un psychiatre, qui jugera de l'opportunité de débiter un traitement par baclofène, voire de la nécessité d'une hospitalisation, et, le cas échéant, d'instaurer une prise en charge conjointe ;
- o lors de la phase d'initialisation puis de titration : de prévoir un suivi rapproché, a minima hebdomadaire ; d'informer le patient qu'en cas d'aggravation de sa symptomatologie psychiatrique, ou si apparition ou majoration d'idées suicidaires, il devra prendre contact rapidement avec son médecin. A cet effet, il est souhaitable qu'un numéro d'appel téléphonique soit communiqué au patient (numéro de téléphone portable).

② Patients épileptiques ou ayant des antécédents de crises comitiales

Le seuil épiléptogène pouvant être abaissé chez les patients traités par baclofène, en particulier chez les patients épileptiques, il est important de respecter les modalités de traitement suivantes :

- Instauration :
 - o Très progressive
 - o Discuter l'instauration en milieu hospitalier chez les patients présentant une maladie épileptique connue ou en cas d'antécédent de crise d'épilepsie de sevrage
- Pendant le traitement :
 - o surveillance renforcée
 - o traitement anti-épileptique à maintenir correctement
- Arrêt très progressif

③ Addiction à d'autres substances addictives que le tabac et l'alcool

Chez les patients en situation complexe d'addiction à d'autres substances que le tabac et l'alcool, une prudence particulière est recommandée et un avis complémentaire peut s'avérer nécessaire (psychiatre ou addictologue).

④ Insuffisance rénale : utiliser avec précaution chez l'insuffisant rénal

⑤ Autres situations nécessitant une utilisation prudente chez les patients présentant, ou ayant présenté dans leur antécédents, les pathologies suivantes :

- Insuffisance hépatique, respiratoire, cardiaque
- Maladie de Parkinson
- Porphyrisme
- Atteinte vasculaire cérébrale
- Ulcère gastrique ou duodénal

⑥ Syndrome de sevrage au baclofène d'évolution parfois létale en cas d'arrêt brutal du traitement

(cf. rubrique 9 « Arrêt du traitement »)

6. Associations médicamenteuses à éviter (cf. précisions en annexe III)

① Médicaments susceptibles de majorer les effets à type de sédation, hypotension, vertiges, hypotonie musculaire :

- Antihypertenseurs
- Médicaments sédatifs (anxiolytiques, hypnotiques...)
- Antidépresseurs imipraminiques, dapoxétine
- Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

② Levodopa : risque d'aggravation du syndrome parkinsonien ou d'effets indésirables centraux (hallucinations visuelles, état confusionnel, céphalées)

③ Médicaments susceptibles d'avoir un impact significatif sur la fonction rénale

Surveiller étroitement la fonction rénale et l'état clinique des patients [signes précoces de toxicité (ex : somnolence) (cf. rubrique 8 « Surdosage »)] et adapter la dose quotidienne de baclofène

7. Effet indésirables²

Affections du système nerveux

Très fréquent	Somnolence
Fréquent	Confusion, vertiges, céphalées, ataxie*, tremblements
Rare	Paresthésies, dysarthrie, dysgueusie, acouphènes
Fréquence indéterminée	Troubles de la vigilance, augmentation paradoxale de la spasticité*, troubles mnésiques, coma, troubles de l'équilibre, crises d'épilepsie, dyskinésies, troubles extrapyramidaux, myoclonie, syndrome des jambes sans repos, endormissement soudain

Affections psychiatriques

Fréquent	Humeur euphorique, dépression, hallucinations, insomnie
Fréquence indéterminée	Cauchemars, somnambulisme, idées / comportements suicidaires, anxiété, agressivité, agitation, irritabilité, nervosité, décompensation maniaque, troubles de la libido

Affections oculaires

Fréquent	Troubles de l'accommodation
Fréquence indéterminée	Vision floue

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Rare	Hypotonie
Fréquence indéterminée	Hypertonie, myalgies, faiblesse musculaire, crampes, arthralgies

Affections cardiaques

Rare	Bradycardie
------	-------------

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent	Dépression respiratoire
Fréquence indéterminée	Syndrome d'apnée du sommeil

Affections vasculaires

Fréquent	Hypotension
Fréquence indéterminée	Embolie pulmonaire, thrombose veineuse

Affections gastro-intestinales

Très fréquent	Nausées
Fréquent	Vomissements, constipation, diarrhées, sécheresse buccale
Rare	Douleurs abdominales, anorexie

Affections hépatobiliaires

Rare	Fonction hépatique anormale (augmentation des phosphatases alcalines et des transaminases)*
------	---

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent	Hyperhidrose, éruption cutanée
Fréquence indéterminée	Urticaire, érythème

Affections du rein et des voies urinaires

Fréquence indéterminée	Incontinence urinaire, pollakiurie, dysurie
------------------------	---

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent	Asthénie
Très rare	Hypothermie dose dépendante*
Fréquence indéterminée	Oedèmes des membres inférieurs

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence indéterminée	Augmentation de la glycémie, hypertriglycémie, effet sur le poids
------------------------	---

Lésions, intoxications et complications liées aux procédures

Fréquence indéterminée	Accident de la voie publique, fracture, chute
------------------------	---

* effet indésirable observé uniquement dans le cadre de patients traités par baclofène pour contractures spastiques

² Effet indésirables rapportés chez les patients traités par baclofène

Fréquence : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ et $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ et $< 1/1\,000$), très rare ($< 1/10\,000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base de données disponibles)

8. Symptomatologie en cas de surdosage

- Troubles de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma
- Hypotonie musculaire pouvant durer 72 heures avec atteinte possible des muscles respiratoires
- Autres symptômes possibles : confusion mentale, hallucinations, vertiges, nausées, vomissements, hypersialorrhée, convulsions, modification de l'EEG (tracé de type « bouffée suppressives » et ondes triphasiques), bradycardie, hypotension et hypothermie

9. Arrêt du traitement

Impérativement progressif, SAUF si urgence liée à un surdosage ou à des effets indésirables graves

- o En 1 à 8 semaines
- o Par paliers de 10 à 15 mg tous les 2 jours par exemple

Risque de syndrome de sevrage si arrêt brutal du traitement

L'arrêt du traitement, notamment s'il est brutal peut induire un syndrome de sevrage parfois létal.

Les réactions de sevrage les plus fréquemment rapportées sont les suivantes : tremblements, convulsions, état de mal épileptique, rhabdomyolyse, troubles mnésiques, troubles de la vigilance et du comportement (état confusionnel, hallucinations, agitation, délire, anxiété, syndrome dépressif, idées suicidaires).

10. Information des patients lors de la mise sous traitement

① Informer les patients :

- de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM
- des risques encourus
- des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament
- des modalités de déclaration des effets indésirables liés aux médicaments, via le formulaire de signalement patient (cf. annexe II)

② Leur remettre la note d'information relative à cette RTU (cf. annexe IV)

11. Information spécifique à reporter dans le dossier médical du patient

Conformément à la réglementation, le prescripteur devra motiver sa prescription dans le dossier médical du patient.

12. Conditions de prescription et de délivrance

- Il est recommandé de prescrire 1 mois de traitement au maximum
- Ordonnance **portant la mention « prescription sous RTU »**