

## ANNEXE I

### RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LIORESAL 10 mg, comprimé sécable

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

#### 4. DONNÉES CLINIQUES

##### 4.1 Indications thérapeutiques

- Contractures spastiques de la sclérose en plaque.
- Contractures spastiques des affections médullaires (d'étiologie infectieuse, dégénérative, traumatique, néoplasique).
- Contractures spastiques d'origine cérébrale.

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

###### Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à absorber au cours des repas avec un verre d'eau.

###### Durée d'administration

Adaptée individuellement, la posologie est lentement progressive.

Chez l'adulte : débiter par 5 mg (1/2 comprimé) 3 fois par jour, et augmenter tous les 3 jours de 5 mg 3 fois par jour jusqu'à obtention de la dose quotidienne qui se situe entre 30 et 75 mg par jour en trois prises.

En milieu hospitalier, des posologies journalières de 100 à 120 mg peuvent être atteintes.

Au cours de rééducation des spasticités neurologiques, une posologie journalière de 30 à 40 mg est souvent suffisante.

Chez l'enfant à partir de 6 ans : le traitement est initié avec de très faibles doses de l'ordre de 0,3 mg/kg/jour. Le dosage quotidien doit être augmenté avec précaution par période d'une à deux semaines jusqu'à la posologie optimale pour l'enfant.

A titre indicatif, le dosage quotidien usuel d'entretien, varie entre 0,75 et 2 mg/kg de poids corporel en trois prises.

Sujets âgés : afin de diminuer la fréquence d'apparition des effets indésirables, l'administration d'une dose initiale plus faible et son augmentation progressive sous surveillance sont recommandées.

Il en est de même pour les sujets souffrant de spasticité d'origine cérébrale.

Sujet insuffisant rénal ou hémodialysés : choisir une posologie quotidienne initiale d'environ 5 mg/jour. Des signes et symptômes de surdosage ont été rapportés avec des doses supérieures à 5 mg par jour.

L'arrêt du traitement se fera progressivement.

### 4.3 Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans le cas suivant :

- hypersensibilité connue au baclofène ou à l'un des excipients.
- enfant de moins de 6 ans, en raison de la forme pharmaceutique non adaptée avant cet âge.
- hypersensibilité ou intolérance au gluten en raison de la présence d'amidon de blé (gluten).

Ce médicament est généralement déconseillé au cours du premier trimestre de la grossesse

### 4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi

#### **Mises en garde**

- Ne pas interrompre brutalement le traitement : en effet des états confusionnels, psychotiques, maniaques ou paranoïdes, des hallucinations, des convulsions voire un état de mal épileptique, des dyskinésies ont été observés à l'arrêt brutal du traitement.
- Le risque de dépression respiratoire lors de la co-prescription de médicaments dépresseurs du SNC est augmenté. Une surveillance particulière des fonctions respiratoires et cardio-vasculaires est essentielle chez les patients souffrant de maladies cardio-pulmonaires ou de parésie des muscles respiratoires.
- L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients atteints de porphyrie, par extrapolation à partir de données animales.

#### **Précautions d'emploi**

Utilisation prudente chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques, ayant des antécédents d'ulcère gastrique ou duodéal, de troubles rénaux, de troubles psychotiques, d'état confusionnels, de dépression, d'affection vasculaire cérébrale, d'insuffisance respiratoire.

Chez les patients épileptiques souffrant de spasticité, poursuivre le traitement anti-épileptique et renforcer la surveillance.

Lors d'une hypertonie sphinctérienne préexistante, la survenue possible d'une rétention aigue d'urine nécessite une utilisation prudente du baclofène.

En cas d'affections hépatiques ou de diabète, des contrôles réguliers des transaminases, des phosphatases alcalines ou de la glycémie sont nécessaires.

Lorsque la spasticité est nécessaire pour permettre la station debout ou une marche équilibrée, l'utilisation du baclofène doit être prudente.

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

L'administration simultanée de baclofène avec les produits suivants nécessite une surveillance rigoureuse de l'état clinique et biologique du malade.

#### **Association faisant l'objet de précautions d'emploi**

##### **+ Antihypertenseurs**

Majoration de l'effet antihypertenseur. Surveillance de la pression artérielle et adaptation posologique de l'antihypertenseur si nécessaire.)

## **Associations à prendre en compte**

### **+ Antidépresseurs imipraminiques :**

Risque d'augmentation de l'hypotonie musculaire.

### **+ Dépresseurs du système nerveux central : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que benzodiazépines (carbamates, captodiamine, étifoxine), hypnotiques, antihistaminiques H1 sédatifs, antihypertenseurs centraux, antidépresseurs sédatifs**

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

### **+ Lévodopa**

Risque de majoration des effets indésirables de la lévodopa (confusion mentale, hallucinations, agitation).

## **4.6 Grossesse et allaitement**

### **Grossesse**

Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène du baclofène par voie orale.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique du baclofène lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

En conséquence, l'utilisation du baclofène est déconseillée pendant le premier trimestre de la grossesse.

Le baclofène ne doit être utilisé au cours des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres de la grossesse que si nécessaire.

### **Allaitement**

Le baclofène passe dans le lait à de faibles concentrations après administration orale unique, et ne semble pas entraîner dans ce cas de risque pour le nourrisson.

L'allaitement pourrait être envisagé si nécessaire, à condition de mettre en route une surveillance clinique régulière de l'enfant.

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

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de sédation, de vertiges et de troubles visuels associés à la prise de baclofène.

## **4.8 Effets indésirables**

Survenant le plus souvent en début de traitement (ex: sédation) lors d'une augmentation trop rapide de la posologie ou d'utilisation de doses trop élevées, ils sont le plus souvent transitoires et peuvent être atténués ou supprimés par une réduction de la posologie. Ils imposent rarement l'arrêt du traitement.

Ils sont parfois plus sévères chez les personnes âgées, ou ayant des antécédents psychiatriques ou des troubles vasculaires cérébraux.

Le seuil épileptogène pouvant être abaissé, des crises peuvent survenir en particulier chez les épileptiques.

Une augmentation paradoxale de la spasticité peut être observée chez certains patients.

Estimation d'incidence : 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 :  $< 1/10\ 000$

### **Affections du système nerveux**

- Très fréquent : sédation, somnolence surtout en début de traitement, asthénie.
- Fréquent : dépression respiratoire, confusion, vertiges, céphalées, insomnie, état euphorique, dépression, ataxie, tremblements, hallucinations, sécheresse buccale.
- Rare : paresthésie, dysarthrie, dysgueusie, acouphène, hypotonie musculaire pouvant être corrigée par une diminution de la dose administrée en journée et par une augmentation éventuelle de la dose vespérale.
- Très rare : hypothermie dose dépendante.

### **Affections oculaires**

- Fréquent : troubles de l'accommodation.

### **Affections cardiaques**

- Rare : bradycardie

### **Affections vasculaires**

- Fréquent : hypotension

### **Affections gastro-intestinales**

- Très fréquent : nausées
- Fréquent : vomissements, constipation, diarrhées
- 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 cutané

### **Affections du rein et des voies urinaires**

- Fréquent : aggravation d'une dysurie préexistante

## **4.9 Surdosage**

- Signes cliniques d'un surdosage :
  - troubles de conscience pouvant aller jusqu'au coma,
  - hypotonie musculaire qui peut durer pendant 72 heures, pouvant atteindre les muscles respiratoires.
  - d'autres manifestations à type de confusion mentale, hallucinations vertiges, nausées, vomissements, hypersialorrhée, convulsion, bradycardie, hypotension et hypothermie peuvent être observées.
- Conduite à tenir :
  - il n'existe pas d'antidote spécifique
  - arrêt immédiat du traitement,
  - transfert immédiat en milieu hospitalier,
  - élimination rapide du produit ingéré. Les patients comateux ou convulsivants devront être intubés avant la mise en route d'une évacuation gastrique.
  - traitement symptomatique des défaillances viscérales,
  - en cas de convulsions, administrer du diazépam IV avec précaution.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

AUTRES MEDICAMENTS A ACTION CENTRALE

CODE ATC : M03B X01

## 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le baclofène est un analogue structural de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Ce produit possède une action antispastique avec point d'impact médullaire : il ralentit la transmission des réflexes mono et polysynaptiques par stimulation des récepteurs GABA B de la moelle épinière.

Le baclofène possède par ailleurs une action antinociceptive.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### L'absorption

Le baclofène est rapidement et complètement absorbé dans le tractus digestif. Lors d'administration orale de doses uniques de 10, 20 et 30 mg de baclofène, on a enregistré, 30 min à 1 h 30 plus tard, des concentrations plasmatiques maximales qui s'élevaient en moyenne à environ 180, 340 et 650 ng/ml respectivement. Les aires sous les courbes de concentration plasmatique augmentent proportionnellement à la dose administrée.

### La distribution

Le volume de distribution du baclofène est de 0,7 l/kg.

Le taux de liaison aux protéines sériques est approximativement de 30 %.

Dans le liquide céphalo-rachidien, la substance active atteint des concentrations environ 8,5 fois plus faibles que dans le plasma.

Traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

La demi-vie plasmatique de baclofène est en moyenne de 3 à 4 heures.

### Métabolisme

Le baclofène est métabolisé en faibles proportions, son métabolisme principal l'acide  $\beta$ -(p-chlorophényl)-4-hydroxybutyrique, est pharmacologiquement inactif (désamination).

### Elimination-excrétion

Le baclofène est éliminé principalement sous forme inchangée.

En 72 heures, 75 % de la dose sont excrétés par voie rénale dont 5 % environ sous forme de métabolites.

Le reste de la dose est éliminé dans les selles.

## 5.3 Données de sécurité précliniques

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Incompatibilités

### 6.2 Durée de conservation

### 6.3 Précautions particulières de conservation

### 6.4 Nature et contenance du récipient

### 6.5 Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation

## 7. PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

## 8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

**9. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**NOVARTIS PHARMA SAS**

2-4, rue Lionel Terray

92500 RUEIL-MALMAISON

**10. DATE D'APPROBATION/REVISION**

**ANNEXE III**  
**ETIQUETAGE**

**DENOMINATION**

LIORESAL 10 mg, comprimé sécable

**COMPOSITION QUALITATIVE**

**COMPOSITION QUANTITATIVE**

**FORME PHARMACEUTIQUE**

**LISTE DES EXCIPIENTS AYANT UN EFFET NOTOIRE**

Amidon de blé.

**INDICATIONS THERAPEUTIQUES**

**MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION**

Voie orale.

**NE PAS LAISSER A LA PORTEE DES ENFANTS**

**MISES EN GARDE SPECIALES**

Lire attentivement la notice.

**PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

**PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES PRODUITS NON UTILISES OU DES DECHETS DERIVES DE CES PRODUITS**

**NOM ET ADRESSE DE L'EXPLOITANT**

**MÉDICAMENT AUTORISE N°**

**CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Liste I.

**NUMÉRO DE LOT DE FABRICATION**

**DATE LIMITE D'UTILISATION**

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE.**

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 18 juillet 2005 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.