ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LIORESAL 10 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Baclofène..... 10 mg
pour un comprimé sécable.

Excipient à effet notoire : amidon de blé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Adulte

Le baclofène est indiqué comme traitement des :

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

Population pédiatrique (6 à 18 ans)

Le baclofène est indiqué comme traitement symptomatique des :

- Contractures spastiques d'origine cérébrale (infirmité motrice cérébrale infantile, accident cérébrovasculaire, maladie cérébrale néoplastique ou dégénérative).
- Spasticité musculaire survenant dans les maladies de la moelle épinière d'origine infectieuse, dégénérative, traumatique, néoplastique ou secondaire à une sclérose en plaques, une paralysie spinale spastique, une sclérose latérale amyotrophique, une syringomyélie, une myélite transverse.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adaptée individuellement, la posologie est lentement progressive.

La dose la plus faible possible compatible avec une réponse optimale est recommandée.

La posologie optimale doit être ajustée individuellement de sorte à réduire les clonies, les spasmes des muscles fléchisseurs/extenseurs et la spasticité, tout en évitant le plus possible la survenue d'effets indésirables.

Pour prévenir une faiblesse excessive et les chutes, LIORESAL doit être utilisé avec prudence lorsque la spasticité est nécessaire pour permettre le maintien de la station debout, l'équilibre de l'appareil locomoteur ou d'autres fonctions. Un certain degré de clonie musculaire et des spasmes

occasionnels peuvent être importants pour soutenir les fonctions circulatoires et prévenir éventuellement une thrombose veineuse profonde.

Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint après 6 à 8 semaines de traitement aux doses maximales, le traitement sera réévalué.

A l'exception des situations d'urgence liées au surdosage ou à la survenue d'effets indésirables graves, l'arrêt du traitement devra toujours être progressif (en 1 à 2 semaines, par paliers de 10 ou 15 mg) (voir rubrique 4.4). Si les symptômes réapparaissent, le traitement doit être repris à la dose antérieure.

Adultes

Débuter le traitement par 15 mg par jour, de préférence en 2 à 3 prises, et augmenter les doses progressivement avec prudence (par exemple 15 mg tous les 3-4 jours) jusqu'à obtention de la dose quotidienne optimale qui se situe habituellement entre 30 et 80 mg par jour. Une prise au coucher peut être recommandée dans les cas d'une spasticité douloureuse nocturne.

Chez certains patients particulièrement sensibles aux médicaments, il est préférable de débuter avec une dose quotidienne moins élevée (5 ou 10 mg) et d'augmenter cette dose de manière très progressive (voir rubrique 4.4).

En milieu hospitalier, des posologies journalières pouvant aller jusqu'à 100 à 120 mg peuvent être administrées sous surveillance clinique étroite.

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

Populations particulières

Population pédiatrique (6 à 18 ans):

Le traitement est débuté avec de très faibles doses de l'ordre de 0,3 mg/kg/jour réparties en 2 à 4 prises (4 prises de préférence). Compte tenu des doses recommandées et des présentations disponibles, LIORESAL ne convient pas aux enfants de moins de 33 kg. 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. La dose totale quotidienne ne doit pas dépasser 40 mg/jour chez les enfants de moins de 8 ans. Chez les enfants de plus de 8 ans, une dose maximale de 60 mg/jour peut être administrée.

Sujets âgés et patients avec une spasticité d'origine cérébrale ou médullaire :

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.

Insuffisance rénale ou dialyse :

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.

La posologie du baclofène doit être ajustée en fonction de sa concentration plasmatique chez les insuffisants rénaux. Une courte hémodialyse est un moyen efficace d'éliminer le baclofène en excès dans la circulation sanguine.

Insuffisance hépatique :

Aucune étude n'a été menée chez les patients ayant une insuffisance hépatique et traités par LIORESAL. Le foie ne joue pas un rôle primordial dans le métabolisme du baclofène administré par voie orale (voir rubrique 5.2). Cependant, LIORESAL peut provoquer une augmentation des enzymes hépatiques. LIORESAL doit être administré avec prudence chez les patients ayant une insuffisance hépatique (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Voie orale.

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

En raison de sa forme pharmaceutique, LIORESAL n'est pas adapté chez l'enfant de moins de 6 ans (environ 33 kg).

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivant :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie coeliaque).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

LIORESAL sera administré uniquement si le bénéfice est supérieur au risque. L'apparition d'effets indésirables (notamment somnolence et léthargie) doit être surveillée chez les patients à risque (multi-déficients, AVC graves, insuffisance rénale terminale).

Population pédiatrique

L'expérience clinique de l'utilisation du baclofène chez l'enfant de moins de 1 an est très limitée.

Interruption du traitement

Ne pas interrompre brutalement le traitement en raison du risque de syndrome de sevrage. En effet un arrêt brutal du traitement (par analogie avec ce qui a été observé en cas d'administration par voie intrathécale) peut entraîner un syndrome de sevrage parfois léthal avec les symptômes suivants en relation avec une probable élévation du tonus sérotoninergique : troubles neuromusculaires (spasticité, dyskinésie, rhabdomyolyse, paresthésie, convulsions voire état de mal épileptique), prurit, dysautonomie (hyperthermie, hypotension), troubles de la conscience et du comportement (état confusionnel, hallucinations, état psychotique maniaque ou paranoïde) et coagulopathie.

Sauf urgence liée à un surdosage ou à la survenue d'effets indésirables graves, le traitement doit toujours être arrêté progressivement (sur une période d'environ 1 à 2 semaines).

Troubles respiratoires

Le risque de dépression respiratoire lors de la co-prescription de médicaments déprimeurs 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 paralysie des muscles respiratoires.

Porphyrie

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients atteints de porphyrie, par extrapolation à partir de données animales.

Ce médicament peut être administré en cas de maladie coeliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints d'une maladie coeliaque.

Précautions d'emploi

Insuffisance rénale

LIORESAL doit être utilisé avec précaution chez l'insuffisant rénal et ne peut être administré lors d'une insuffisance rénale terminale que si le bénéfice attendu est supérieur au risque encouru (voir rubrique 4.2).

Des précautions particulières sont nécessaires lorsque LIORESAL est associé à des médicaments qui peuvent avoir un impact significatif sur la fonction rénale. La fonction rénale doit être étroitement contrôlée et le dosage quotidien de LIORESAL doit être ajusté pour prévenir la toxicité du baclofène. Les patients doivent être surveillés étroitement pour un diagnostic rapide des signes et/ou symptômes précoces de toxicité (ex : somnolence, léthargie) (voir rubrique 4.9).

Epilepsie

Chez les patients épileptiques souffrant de spasticité, des crises comitiales peuvent survenir à des doses thérapeutiques ou en cas de surdosage ou lors d'un sevrage . Chez ces patients poursuivre le traitement anti-épileptique et renforcer la surveillance (voir rubrique 4.8).

Troubles urinaires

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

Analyses biologiques

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

Troubles psychiatriques

Utilisation prudente chez des patients ayant des antécédents de troubles psychotiques, d'états confusionnels et de dépression.

Autres situations nécessitant une utilisation prudente chez les patients ayant actuellement, ou ayant des antécédents :

- d'affection vasculaire cérébrale,
- d'insuffisance respiratoire,
- d'ulcère gastrique ou duodénal,
- maladie de parkinson.

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

Associations déconseillées

+ Alcool (boisson ou excipient)

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif du baclofène. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Association faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Antihypertenseurs

Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique. 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.

+ Dapoxétine :

Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncope.

+ Médicaments sédatifs :

Dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), hypnotiques, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), antihistaminiques H1 sédatifs, antihypertenseurs centraux, thalidomide.

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines (voir rubrique 4.7).

+ Lévodopa

Risque d'aggravation du syndrome parkinsonien ou d'effets indésirables centraux (hallucinations visuelles, état confusionnel, céphalées).

+ Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

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

Administré par voie orale chez l'animal, le baclofène traverse le placenta.

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, le baclofène par voie orale ne doit être utilisé en cours de grossesse que si nécessaire.

En cas d'utilisation du baclofène par voie orale jusqu'à l'accouchement, un syndrome de sevrage est possible chez le nouveau né. Ce syndrome peut être retardé de plusieurs jours après la naissance. Une surveillance et une prise en charge adaptée devront être mises en œuvre.

Allaitement

Très peu de données concernant l'utilisation de baclofène au cours de l'allaitement sont disponibles.

En conséquence, l'allaitement est à éviter.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible concernant l'effet du baclofène sur la fertilité humaine. Chez le Rat, le baclofène administré à des doses non toxiques pour la mère n'a pas eu d'incidence sur la fertilité des mâles ou des femelles.

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 survenue d'effets indésirables tels que sédation, de vertiges et de troubles visuels associés à la prise de baclofène (voir rubrique 4.8).

Les patients doivent être avertis sur l'importance d'éviter de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines s'ils ressentent ces effets indésirables.

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.

Affections du système nerveux	
<i>Très fréquent :</i>	sédation, somnolence surtout en début de traitement
<i>Fréquent :</i>	confusion, vertiges, céphalées, insomnie, ataxie, tremblements
<i>Rare :</i>	paresthésie, dysarthrie, dysgueusie, acouphène
<i>Fréquence indéterminée :</i>	abaissement du seuil épileptogène chez les épileptiques, augmentation paradoxale de la spasticité chez certains patients.
Affections psychiatriques	
<i>Fréquent :</i>	état euphorique, dépression, hallucinations
Affections oculaires	
<i>Fréquent :</i>	troubles de l'accommodation
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
<i>Rare :</i>	hypotonie musculaire pouvant être corrigée par une diminution de la dose administrée en journée et par une augmentation éventuelle de la dose vespérale.
Affections cardiaques	
<i>Rare :</i>	bradycardie
Affections respiratoires	
<i>Fréquent :</i>	dépression respiratoire
Affections vasculaires	
<i>Fréquent :</i>	hypotension
Affections gastro-intestinales	
<i>Très fréquent :</i>	nausées
<i>Fréquent :</i>	vomissements, constipation, diarrhées, sécheresse buccale
<i>Rare :</i>	douleurs abdominales, anorexie
Affections hépatobiliaires	
<i>Rare :</i>	fonction hépatique anormale (augmentation des phosphatases alcalines et des transaminases)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
<i>Fréquent :</i>	hyperhidrose, éruption cutanée
<i>Fréquence indéterminée :</i>	urticaire
Affections du rein et des voies urinaires	
<i>Fréquent :</i>	aggravation d'une dysurie préexistante
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
<i>Très fréquent :</i>	asthénie
<i>Très rare :</i>	hypothermie dose dépendante
Investigations	
<i>Fréquence indéterminée :</i>	augmentation de la glycémie (voir rubrique 4.4)

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

Les effets indésirables sont présentés ci-dessous par ordre décroissant de fréquence en utilisant les catégories suivantes : 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 des données disponibles).

Des effets indésirables supplémentaires ont été observés avec la solution injectable pour perfusion par voie intrathécale de LIORESAL : troubles de la vigilance (très fréquent), anxiété, désorientation, hypersalivation, dyspnée, bradypnée, prurit, œdème facial et ou périphérique, pyrexie, douleurs, frissons, incontinence urinaire et rétention urinaire (fréquent), tentative de suicide, léthargie, hypertension, thrombose veineuse, flush cutané, pâleur, hypertonie musculaire, dysphagie, nystagmus (peu fréquent), idées suicidaires, agitation, réactions paranoïdes, iléus, déshydratation, alopecie, troubles de l'érection (rare), troubles mnésiques, pneumonie, pneumopathie d'inhalation (fréquence indéterminée).

Syndrome de sevrage

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 (par analogie avec ce qui a été observé en cas d'administration par voie intrathécale) sont les suivantes : troubles neuromusculaires (spasticité, dyskinesies, rhabdomyolyse, paresthésie, convulsions voire état de mal épileptique), prurit, dysautonomie (hyperthermie, hypotension), troubles de la conscience et du comportement (état confusionnel, anxiété, état psychotique maniaque ou paranoïde) et coagulopathie.

Sauf urgence liée à un surdosage ou à la survenue d'effets indésirables graves, le traitement doit toujours être arrêté progressivement (voir rubriques 4.2 et 4.4).

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

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, modification de l'EEG (tracé de type « bouffée suppressives » et des ondes triphasiques), 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.

Après l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique, l'administration de charbon activé peut être envisagée, spécialement au cours des premières heures suivant l'ingestion. Le lavage gastrique peut être envisagée au cas par cas, particulièrement dans les 60 minutes qui suivent l'ingestion d'une surdose potentiellement mortelle.

Les patients comateux ou présentant des crises convulsives devront être intubés avant la mise en route d'une évacuation gastrique. En complément de l'interruption du traitement, une hémodialyse non programmée peut être envisagée comme alternative chez les patients présentant une toxicité sévère due au baclofène. L'hémodialyse facilite l'élimination du baclofène, soulage les symptômes cliniques de surdosage et raccourcit le temps de guérison chez ces patients.

- traitement symptomatique des défaillances viscérales,
- en cas d'utilisation du diazépam IV pour des convulsions, l'administrer avec précaution.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES MEDICAMENTS A ACTION CENTRALE, Code ATC : M03BX01

Mécanisme d'action

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.

Effets pharmacodynamiques

La transmission neuromusculaire n'est pas affectée par le baclofène. Le baclofène possède une action antinociceptive. Dans les atteintes neurologiques qui s'accompagnent de spasmes des muscles squelettiques, Lioresal produit un effet clinique favorable sur les contractions musculaires réflexes et atténue considérablement les spasmes douloureux, les automatismes et les clonies.

Il a été montré que le baclofène peut être à l'origine d'une dépression du système nerveux central, s'accompagnant d'une sédation, d'une somnolence et d'une dépression respiratoire et cardiovasculaire.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

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 nanogrammes/mL respectivement. Les aires sous les courbes de concentration plasmatique augmentent proportionnellement à la dose administrée.

Distribution

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

Le taux de liaison aux protéines sériques est approximativement de 30 % et reste constant dans l'intervalle de concentrations allant de 10 nanogrammes/mL à 300 nanogrammes/mL.

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 du baclofène est en moyenne de 3 à 4 heures.

Biotransformation

Le baclofène est métabolisé en faible proportion, son métabolite principal l'acide β -(p-chlorophényl)-4-hydroxybutyrique, est pharmacologiquement inactif (désamination).

Élimination-excrétion :

Le temps de demi-vie d'élimination plasmatique se situe en moyenne entre 3 et 4 h.

Le baclofène est éliminé principalement sous forme inchangée.

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

Le reste de la dose est éliminé dans les selles.

Populations particulières

Patients âgés (65 ans ou plus)

Chez les patients âgés, la pharmacocinétique du baclofène correspond pratiquement à celle des patients âgés de moins de 65 ans.

Population pédiatrique

Après administration d'un comprimé par voie orale de 2,5 mg de LIORESAL chez des enfants âgés de 2 à 12 ans, une C_{max} comprise entre 55 et 100 nanogrammes/mL et un T_{max} compris entre 0,95-2 h ont été rapportés. Une clairance plasmatique moyenne (Cl) de 315,9 mL/h/kg et une demi-vie plasmatique (T_{1/2}) de 5,10 h ont été rapportés. T_{max} et T_{1/2} sont comparables à ceux des profils pharmacocinétiques adultes.

Insuffisance hépatique

Aucune donnée pharmacocinétique obtenue après administration de LIORESAL n'est disponible chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Il paraît peu probable que la pharmacocinétique du baclofène soit significativement changée chez les patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubrique 4.2).

Insuffisance rénale

Aucune étude clinique contrôlée évaluant la pharmacocinétique du baclofène après administration de LIORESAL n'est disponible chez les patients présentant une insuffisance rénale. Le baclofène est principalement éliminé dans l'urine sous forme inchangée.

Quelques données chez des patientes sous hémodialyse au long cours ou avec une insuffisance rénale contrôlée indiquent que la clairance du baclofène est diminuée et sa demi-vie augmentée de façon significative chez ces patientes.

5.3. Données de sécurité préclinique

Toxicité par doses répétées

Dans une étude d'une durée de 2 ans réalisée chez le rat par voie orale, il a été observé une augmentation de la survenue de kystes ovariens et une légère augmentation doses dépendante du volume des glandes surrénales. La pertinence clinique de ces effets n'est pas connue.

Reprotoxicité

Des études chez l'animal ont montré que le baclofène administré par voie orale est tératogène. Des omphalocèles (hernies ventrales) ont été observés chez le rat mais pas chez la souris ni le lapin.

Génotoxicité et cancérogénèse

Le baclofène n'a pas montré de potentiel génotoxique sur la base des résultats d'une batterie d'études *in vitro* et *in vivo*.

Une étude d'une durée de 2 ans réalisée chez le rat par voie orale a montré que le baclofène n'était pas cancérogène.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Silice colloïdale anhydre, cellulose microcristalline 50 µm, cellulose microcristalline 100 µm, stéarate de magnésium, povidone K30, amidon de blé.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25°C et à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

50 comprimés sous plaquette (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

NOVARTIS PHARMA S.A.S.
2 ET 4, RUE LIONEL TERRAY
92500 RUEIL-MALMAISON
Tél. : 01.55.47.66.00

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

3400931716181 : 50 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LIORESAL 10 mg, comprimé sécable
Baclofène

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Baclofène 10 mg
pour un comprimé sécable.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : amidon de blé
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé sécable.
Boîte de 50.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Ce médicament est à conserver à une température inférieure à 25°C et à l'abri de l'humidité.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

NOVARTIS PHARMA S.A.S.
2 ET 4 RUE LIONEL TERRAY
92500 RUEIL-MALMAISON - FRANCE
TÉL. : 01.55.47.66.00

Exploitant

NOVARTIS PHARMA S.A.S.
2 ET 4 RUE LIONEL TERRAY
92500 RUEIL-MALMAISON - FRANCE
TÉL. : 01.55.47.66.00

Fabricant

Sans objet

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 août 2008 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.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

Plaquettes

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LIORESAL 10 mg, comprimé sécable
Baclofène

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

TITULAIRE

NOVARTIS PHARMA S.A.S.

EXPLOITANT

NOVARTIS PHARMA S.A.S.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DU LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

LIORESAL 10 mg, comprimé sécable

Baclofène

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que LIORESAL 10 mg, comprimé sécable et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre LIORESAL 10 mg, comprimé sécable ?
3. Comment prendre LIORESAL 10 mg, comprimé sécable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver LIORESAL 10 mg, comprimé sécable ?
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE LIORESAL 10 mg, comprimé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

MYORELAXANT À ACTION CENTRALE.

(M-Système locomoteur).

Ce médicament est indiqué, chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 ans, pour réduire les contractions musculaires involontaires et relâcher la tension excessive des muscles qui apparaissent au cours de maladies neurologiques comme certaines maladies de la moelle épinière ou des contractures d'origine cérébrale.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE LIORESAL 10 mg, comprimé sécable?

Ne prenez jamais LIORESAL 10 mg, comprimé sécable dans les cas suivants :

- Si vous êtes allergique (hypersensible) au baclofène ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous êtes allergique (hypersensible) au blé, en raison de la présence d'amidon de blé.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Mises en garde et précautions d'emploi

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre LIORESAL 10 mg, comprimé sécable.

Mises en garde spéciales

La survenue d'effets indésirables doit être surveillée chez les patients à risque (accidents cérébro-vasculaire graves, insuffisance rénale).

Les patients souffrant de maladies cardio-pulmonaires ou de troubles des muscles respiratoires doivent être surveillés. Le risque de dépression respiratoire est augmenté en cas d'association avec des médicaments dépresseurs du système nerveux.

Ne pas interrompre brutalement ce traitement. Si ce médicament doit être arrêté, seul votre médecin peut le faire en réduisant les doses progressivement afin d'éviter la survenue de symptômes liés au sevrage.

Eviter l'utilisation de ce médicament en cas de porphyrie (maladie héréditaire avec accumulation de pigments dans l'organisme).

Ce médicament peut être administré en cas de maladie cœliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints d'une maladie cœliaque.

Précautions d'emploi

En raison de la nécessité d'adapter le traitement, il est important de PREVENIR LE MEDECIN qui rédige l'ordonnance en cas de :

- épilepsie,
- insuffisance respiratoire,
- insuffisance cardiaque,
- insuffisance vasculaire cérébrale,
- maladie psychiatrique,
- maladie du foie,
- maladie des reins,
- antécédents d'ulcère de l'estomac ou du duodénum,
- diabète,
- difficultés à uriner d'origine neurologique,
- maladie de Parkinson.

Dans ces cas, une surveillance médicale est nécessaire afin de détecter rapidement les signes de toxicité.

EN CAS DE DOUTE, NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Autres médicaments et LIORESAL 10 mg, comprimé sécable

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Il pourrait être nécessaire d'adapter la dose de LIORESAL si vous prenez d'autres médicaments comme :

- Les médicaments sédatifs qui ont un effet déprimeur sur les fonctions du système nerveux central.
- Les médicaments pour traiter la dépression (antidépresseurs imipraminiques).
- Les médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle.
- Les médicaments pour traiter la maladie de Parkinson (la lévodopa).
- Les médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique.
- Les médicaments utilisés pour traiter l'éjaculation précoce (la dapoxétine).

LIORESAL 10 mg, comprimé sécable avec des aliments et des boissons et de l'alcool

Ne buvez pas d'alcool pendant le traitement par LIORESAL car ceci peut conduire à une augmentation de l'effet sédatif ou un changement de l'effet du médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

Le baclofène par voie orale ne doit être utilisé en cours de grossesse que si nécessaire.

En cas d'utilisation du baclofène par voie orale jusqu'à l'accouchement un syndrome de sevrage est possible chez le nouveau-né. Ce syndrome peut être retardé de plusieurs jours après la naissance. Une surveillance et une prise en charge adaptée devront être mises en œuvre.

Allaitement

L'allaitement est à éviter.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce médicament peut entraîner des vertiges, des troubles de la vigilance et des somnolences. Vous ne devez pas conduire ou utiliser des machines sans l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

LIORESAL 10 mg, comprimé sécable contient de l'amidon de blé.

3. COMMENT PRENDRE LIORESAL 10 mg, comprimé sécable ?

Posologie

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les instructions de cette notice ou les indications de votre médecin ou votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Les doses sont adaptées individuellement, faibles au début, sont augmentées progressivement en fonction de la réponse au traitement. La dose la plus faible possible compatible avec une réponse optimale est recommandée.

Si après 6 à 8 semaines de traitement aux doses maximales tolérées il n'y a pas de réponse, votre médecin réévaluera votre traitement.

Mode d'administration

Voie orale.

En raison de sa forme pharmaceutique, LIORESAL n'est pas adapté chez l'enfant de moins de 6 ans (environ 33 kg).

Fréquence d'administration

Avaler sans les croquer les comprimés au cours des repas, avec un verre d'eau.

Si vous avez pris plus de LIORESAL 10 mg, comprimé sécable que vous n'auriez dû :

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

En cas d'ingestion accidentelle, prévenir immédiatement un médecin.

Il est très important que vous et vos proches soyez capables de reconnaître les symptômes du surdosage.

Les symptômes de surdosage sont :

- Faiblesse musculaire (tonus musculaire trop faible),
- Somnolence,
- Hallucinations (vue, audition ou sensation de quelque chose qui n'existe pas),
- Vertiges ou étourdissement,
- Une salivation excessive (hypersalivation),
- Nausées ou vomissements,
- Difficulté à respirer (dépression respiratoire),
- Convulsions,
- Altération ou la perte de conscience (coma),
- Température corporelle anormalement basse.

Si vous avez des signes d'un surdosage, contactez votre médecin immédiatement.

Si vous oubliez de prendre LIORESAL 10 mg, comprimé sécable :

Ne prenez pas de comprimé supplémentaire ou une dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Prenez la prochaine dose à l'heure habituelle.

Si vous arrêtez de prendre LIORESAL 10 mg, comprimé sécable :

Ne pas interrompre brutalement ce traitement sans l'avis de votre médecin. Si ce médicament doit être arrêté, seul votre médecin peut le faire en réduisant les doses progressivement afin d'éviter la survenue d'effets indésirables. L'arrêt brutal de LIORESAL peut entraîner des symptômes de sevrage.

Les symptômes de sevrage sont :

- Augmentation de la spasticité, tonus musculaire trop important,
- Difficulté à exécuter des mouvements,
- Augmentation de la fréquence cardiaque ou du pouls,
- Démangeaisons, picotements, sensation de brûlure ou engourdissement (paresthésie) dans vos mains ou vos pieds,
- Température corporelle élevée,
- Pression artérielle basse,
- Altération de la conscience par exemple agitation, confusion, hallucinations, troubles de la pensée et du comportement, convulsions.

Si vous avez un des symptômes cités ci-dessus, **contactez immédiatement votre médecin**. Ces symptômes, peuvent être suivis d'effets indésirables plus graves si vous n'êtes pas pris en charge immédiatement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Certains effets indésirables sont très fréquemment rapportés (affectent plus de 1 utilisateur sur 10) :

Sédation, somnolence surtout en début de traitement, fatigue, nausées.

D'autres effets indésirables ont été rapportés :

Effets indésirables fréquents (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 100) :

Confusion, vertiges, maux de tête, insomnie, difficulté à coordonner des mouvements, tremblements, dépression, état euphorique, hallucinations, troubles de la vue, difficultés à respirer, diminution de la tension artérielle, vomissements, constipation, diarrhées, sécheresse de la bouche, éruption cutanée, sueurs, aggravation d'une difficulté à uriner préexistante.

Effets indésirables rares (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 10 000) :

Fourmillement, difficultés d'élocution, trouble du goût, bourdonnements d'oreille, faiblesse musculaire, ralentissement du rythme cardiaque, douleurs abdominales, perte d'appétit, anomalie du bilan hépatique.

Effets indésirables très rares (affectent moins de 1 utilisateur sur 10 000) :

Baisse de la température corporelle.

Effets indésirables de fréquence indéterminée (les données disponibles ne permettent pas d'estimer la fréquence) :

Urticaire, risque d'apparition de convulsions chez des patients épileptiques, augmentation du taux de sucre dans le sang (hyperglycémie), augmentation de la spasticité, syndrome de sevrage.

Des effets indésirables supplémentaires ont été rapportés avec la solution injectable pour perfusion par voie intrathécale de LIORESAL et peuvent se produire avec les comprimés :

Effets indésirables très fréquents (affectent plus de 1 utilisateur sur 10) :

Trouble de la vigilance.

Effets indésirables fréquents (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 100) :

Anxiété, désorientation, hypersécrétion de salive, respiration lente, démangeaison, gonflement du visage ou des membres, douleurs, frissons, fièvre, une difficulté à se retenir d'uriner (incontinence urinaire) et une difficulté à uriner (rétention urinaire).

Effets indésirables peu fréquents (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 1000) :

Tentative de suicide, état de sommeil profond et continu (léthargie), augmentation de la tension artérielle, formation d'un caillot de sang dans une veine, rougeurs sur la peau, pâleur, augmentation du tonus musculaire (hypertonie), difficultés à avaler, mouvement anormaux des yeux.

Effets indésirables rares (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 10 000) :

Idées suicidaires, agitation, troubles de la personnalité, obstruction intestinale aiguë, déshydratation, chute des cheveux, trouble de l'érection.

Effets indésirables de fréquence indéterminée (les données disponibles ne permettent pas d'estimer la fréquence) :

Troubles de la mémoire, infection des poumons (pneumonie).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER LIORESAL 10 mg, comprimé sécable ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament est à conserver à une température inférieure à 25°C et à l'abri de l'humidité.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient LIORESAL 10 mg, comprimé sécable ?

La substance active est : baclofène

Baclofène..... 10 mg
pour un comprimé sécable.

Les autres composants sont :

Silice colloïdale anhydre, cellulose microcristalline 50 µm, cellulose microcristalline 100 µm, stéarate de magnésium, povidone K 30, amidon de blé.

Qu'est-ce que LIORESAL 10 mg, comprimé sécable et contenu de l'emballage extérieur ?

Ce médicament se présente sous forme de comprimé sécable. Boîte de 50.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

NOVARTIS PHARMA S.A.S.
2 ET 4 RUE LIONEL TERRAY
92500 RUEIL-MALMAISON - FRANCE
TÉL. : 01.55.47.66.00

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

NOVARTIS PHARMA S.A.S.
2 ET 4 RUE LIONEL TERRAY
92500 RUEIL-MALMAISON - FRANCE
TÉL. : 01.55.47.66.00

Fabricant

NOVARTIS FARMA S.P.A.
VIA PROVINCIALE SCHITO, 131
80058 TORRE ANNUNZIATA – ITALIE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).