ANSM - Mis à jour le : 04/09/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BACLOFENE ZENTIVA 10 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Baclofène..... 10,00 mg

Pour un comprimé sécable.

Excipient à effet notoire : lactose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé blanc, plat, à bords biseautés, avec une ligne de séparation sur une face.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Adulte

1- Le baclofène est indiqué comme traitement des contractures spastiques

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

2- Le baclofène est indiqué pour réduire la consommation d'alcool, après échec des autres traitements médicamenteux disponibles, chez les patients adultes ayant une dépendance à l'alcool et une consommation d'alcool à risque élevé (> 60 g/jour pour les hommes ou > 40 g/jour pour les femmes).

Population pédiatrique (6 à 18 ans)

Le baclofène est indiqué comme traitement symptomatique des :

- Contractures spastiques d'origine cérébrale (infirmité motrice cérébrale infantile, accident cérébro-vasculaire, maladie cérébrale néoplasique ou dégénérative).

- Spasticité musculaire survenant dans les maladies de la moelle épinière d'origine infectieuse dégénérative, traumatique, néoplasique 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

1- Traitement des contractures spastiques

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, BACLOFENE ZENTIVA 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, BACLOFENE ZENTIVA ne convient pas aux enfants pesant 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 BACLOFENE ZENTIVA. Le foie ne joue pas un rôle primordial dans le métabolisme du baclofène administré par voie orale (voir rubrique 5.2). Cependant, BACLOFENE ZENTIVA peut provoquer une augmentation des enzymes hépatiques. BACLOFENE ZENTIVA doit être administré avec prudence chez les patients ayant une insuffisance hépatique (voir rubrique 4.4).

2- Réduction de la consommation d'alcool

BACLOFENE ZENTIVA doit être prescrit par un médecin ayant de préférence une expérience en addictologie et en complément d'un suivi psychosocial axé sur l'observance thérapeutique et la réduction de la consommation d'alcool.

Le traitement peut être initié avec ou sans phase préalable de sevrage alcoolique. En cas de sevrage, le traitement par BACLOFENE ZENTIVA sera débuté dans les 2 semaines qui suivent l'arrêt de la consommation d'alcool. En cas de symptômes aigus de sevrage alcoolique, un traitement spécifique sera instauré.

Les patients doivent être surveillés étroitement par leur médecin pendant la phase de titration.

Le traitement par BACLOFENE ZENTIVA sera débuté à la posologie de 15 à 20 mg par jour en 2 à 4 prises pendant 3 jours. La dose quotidienne sera augmentée par palier de 10 mg tous les 3 ou 4 jours. L'objectif thérapeutique est la réduction de la consommation d'alcool jusqu'à un niveau de consommation à faible risque (? 40 g/jour pour les hommes et ? 20 g/jour pour les femmes). Pendant la phase de titration, l'efficacité et la tolérance de BACLOFENE ZENTIVA doivent être régulièrement évaluées, afin de déterminer une posologie optimale (adaptée à chaque patient), à savoir la dose la plus faible pour une réponse thérapeutique optimale et une tolérance acceptable. Si cet objectif thérapeutique n'est pas atteint à la dose de 80 mg/j, il est alors fortement recommandé de proposer au patient une évaluation et une prise en charge pluridisciplinaire spécialisée en addictologie. Dans la mesure où aucune donnée d'efficacité et de sécurité n'est disponible au-delà de 300 mg/j, il est fortement recommandé de ne pas dépasser la dose de 300 mg/j. En cas d'effets indésirables gênants et persistants (tels que somnolence, asthénie, insomnie, vertiges), la posologie pourra être diminuée à la dose précédemment bien tolérée. Une nouvelle tentative d'augmentation de la posologie sera effectuée après une période de stabilité et de tolérance satisfaisante de 4 jours. Plusieurs tentatives pourront être faites pour atteindre la posologie optimale.

L’administration de doses asymétriques en fonction de l’intensité du craving (envie irrépressible de boire) selon le moment de la journée est possible.

Une fois l’objectif thérapeutique atteint et stable, une réduction de la posologie pourra être envisagée. Une consommation d’alcool épisodique importante (> 60 g/jour chez l’homme ou > 40 g/jour chez la femme) ne contre-indique pas le maintien du traitement.

Si l’objectif thérapeutique n’est pas atteint après 3 mois de traitement, BACLOFENE ZENTIVA doit être arrêté. Si le traitement doit être arrêté (quelle que soit la raison), la posologie sera progressivement diminuée sur une période de 2 à 3 semaines. Le traitement ne doit jamais être interrompu brutalement en raison du risque d’apparition de symptômes de sevrage sauf urgence liée à un surdosage ou à la survenue d’effets indésirables graves (voir rubrique 4.8).

Durée du traitement : il n’existe pas de données issues d’études au-delà de 12 mois.

Populations spéciales

Personnes âgées (? 65 ans)

Aucun ajustement posologique n’est recommandé chez ces patients en l’absence d’une insuffisance rénale et/ou hépatique (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale, il convient d'adapter la posologie à l'état de la fonction rénale (voir rubriques 4.4 et 5.2). A titre indicatif, l’adaptation de posologie recommandée est une diminution des doses de :

- un tiers en cas d’insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine entre 50 et 80 mL/min),
- moitié pour une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine entre 30 et 50 mL/min),
- deux tiers en cas d’insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min chez les patients non dialysés).

En raison du risque d’accumulation une surveillance particulière de la tolérance devra être mise en place.

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n’est recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (voir rubrique 5.2).

Pour les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C), la dose sera augmentée plus progressivement pendant la phase de titration par palier de 5 mg tous les 3 ou 4 jours. En raison du risque d’accumulation une surveillance particulière de la tolérance devra être mise en place pour les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère.

Population pédiatrique

La sécurité d’emploi et l’efficacité de BACLOFENE ZENTIVA chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n’ont pas été étudiées dans cette indication. Aucune donnée n’est disponible (voir rubrique 5.1). BACLOFENE ZENTIVA ne doit donc pas être utilisé chez les

enfants et les adolescents dans cette indication.

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, BACLOFENE ZENTIVA 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 suivants :

- 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

Mises en garde spéciales

BACLOFENE ZENTIVA 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).

Affections psychiatriques et du système nerveux

Des cas de suicide et d’événements liés au suicide ont été signalés chez des patients traités par le baclofène. Dans la plupart des cas, les patients présentaient des facteurs de risque associés à un risque accru de suicide, comme des troubles liés à la consommation d’alcool, une dépression et/ou des antécédents de tentatives de suicide.

Chez les patients présentant ou ayant présenté des troubles psychiatriques, et en particulier des idées et comportements suicidaires avec risque de passage à l’acte, un épisode dépressif caractérisé ou des antécédents de tentative de suicide, les bénéfices et les risques de la mise sous traitement par BACLOFENE ZENTIVA ou de sa poursuite doivent être soigneusement évalués. Une consultation psychiatrique doit être prévue avant la mise sous traitement et pendant le traitement.

Un suivi attentif des patients, en particulier en début de traitement, doit être mis en place. Les patients (et leur entourage) doivent être informés de la nécessité de signaler immédiatement à leur médecin tout trouble du comportement, de l’humeur et toute idée suicidaire.

Il est recommandé d’arrêter le traitement par BACLOFENE ZENTIVA en cas d’apparition ou d’aggravation de symptômes psychiatriques, d’idées ou de comportements suicidaires.

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

Population pédiatrique

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

Femmes en âge de procréer

Au regard du risque potentiel en cas d'exposition au cours de la grossesse, les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement (voir rubrique 4.6).

Risques liés à l'exposition in utero

Des symptômes de sevrage, y compris des convulsions postnatales chez le nouveau-né, ont été rapportés suite à une exposition intra-utérine au baclofène administré par voie orale. L'administration de baclofène aux nouveau-nés présentant un syndrome de sevrage, avec réduction progressive de la dose peut aider à contrôler les réactions de sevrage (voir rubrique 4.6). Elle ne peut s'envisager qu'à titre exceptionnel et en milieu spécialisé.

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 létal 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.

Des symptômes de sevrage, y compris des convulsions postnatales chez le nouveau-né, ont été rapportés suite à une exposition intra-utérine au BACLOFENE ZENTIVA administré par voie orale. L'administration de BACLOFENE ZENTIVA aux nouveau-nés présentant un syndrome de sevrage, avec réduction progressive de la dose peut aider à contrôler les réactions de sevrage (voir rubrique 4.6).

Sauf urgence liée à un surdosage ou à la survenue d'effets indésirables graves, le traitement doit toujours être arrêté progressivement en réduisant peu à peu la dose sur une période de 1 à 2 semaines environ. Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors d'une interruption brutale de BACLOFENE ZENTIVA, notamment après un traitement médicamenteux prolongé : anxiété et état confusionnel, délire, hallucinations, troubles psychotiques, maniaques ou paranoïdes, convulsions (état de mal épileptique), dyskinésie, tachycardie, hyperthermie, rhabdomyolyse, aggravation temporaire de la spasticité comme effet de rebond et hypertonie.

Troubles respiratoires

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.

Des cas d'apnée du sommeil ont également été rapportés, les patients présentant un risque d'apnée du sommeil ou de majoration de l'apnée du sommeil devront être surveillés.

Porphyrie

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

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.

Précautions d’emploi

Insuffisance rénale

BACLOFENE ZENTIVA doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints d’insuffisance rénale et ne doit être administré aux patients atteints d’insuffisance rénale terminale que si le bénéfice attendu est supérieur au risque encouru (voir rubrique 4.2 et 5.2). Des signes et symptômes neurologiques de surdosage incluant des manifestations cliniques d’encéphalopathie toxique (par ex. : confusion, désorientation, somnolence et altération du niveau de conscience) ont été observés chez des patients atteints d’insuffisance rénale prenant du baclofène par voie orale à des doses supérieures à 5 mg par jour et à des doses de 5 mg par jour chez des patients atteints d’insuffisance rénale au stade terminal traités par hémodialyse chronique. Les patients présentant des dysfonctionnements rénaux doivent être surveillés étroitement pour un diagnostic rapide des signes et/ou symptômes précoces de toxicité (voir rubrique 4.9 Surdosage).

Des précautions particulières sont nécessaires lorsque BACLOFENE ZENTIVA est associé à des médicaments ou produits pharmaceutiques qui peuvent avoir un impact significatif sur la fonction rénale. La fonction rénale doit être étroitement surveillée et la dose quotidienne de BACLOFENE ZENTIVA doit être ajustée pour prévenir la toxicité du baclofène.

Insuffisance hépatique sévère

Le baclofène doit être utilisé avec précaution chez l’insuffisant hépatique sévère (Child-Pugh C) (voir rubriques 4.2 et 5.2).

Epilepsie ou antécédents de crises convulsives

Chez ces patients, des crises convulsives peuvent survenir à doses thérapeutiques, en cas de surdosage ou lors de l’arrêt du baclofène. Si un traitement antiépileptique est en cours, il convient de poursuivre ce traitement et de 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.

Risque de chute

En raison de la sédation et/ou de l'effet myorelaxant qui peuvent survenir lors d’un traitement par BACLOFENE ZENTIVA, il existe un risque de chutes avec un risque de fractures et/ou de traumatismes et/ou d’accidents de la voie publique. Ce risque est majoré par la prise concomitante d’alcool (voir rubrique 4.5).

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.

Excipient à effet notoire

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

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 dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation des machines.

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Antihypertenseurs

Majoration d'une hypotension, notamment orthostatique. Surveillance de la pression artérielle et adaptation posologique du traitement associé, si nécessaire.

Associations à prendre en compte

+ Antidépresseurs imipraminiques

Risque d'augmentation de l'hypotonie musculaire.

+ Autres médicaments sédatifs

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du thalidomide et du baclofène.

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

+ Dapoxétine

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

+ 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

Outre les antihypertenseurs, de nombreux médicaments peuvent entraîner une hypotension orthostatique. C'est le cas notamment des dérivés nitrés, des inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, des alpha-bloquants à visée urologique, des antidépresseurs imipraminiques et des neuroleptiques phénothiaziniques, des agonistes dopaminergiques et de la lévodopa. Leur utilisation conjointe risque donc de majorer la fréquence et l’intensité de cet effet indésirable. Se reporter aux interactions propres à chaque classe, avec les niveaux de contrainte correspondants.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement.

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.

Les données cliniques disponibles sont limitées mais des cas de malformations ont été rapportés chez les enfants exposés in utero au baclofène, avec des types de malformations concordantes avec celles observées chez l’animal (système nerveux central, anomalies squelettiques et omphalocèle).

En cas d’utilisation du baclofène par voie orale jusqu’à l’accouchement, des cas de syndrome de sevrage (dont des convulsions post-natales) ont été rapportés chez le nouveau-né (voir rubrique 4.4). Ce syndrome peut être retardé de plusieurs jours après la naissance.

Par conséquent, le baclofène ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse à moins d’une nécessité absolue. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement.

En cas d’exposition au cours de la grossesse, une surveillance prénatale spécialisée, orientée sur les malformations décrites précédemment doit être mise en place. En cas d’exposition en fin de grossesse, une surveillance et une prise en charge adaptée du nouveau-né 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

BACLOFENE ZENTIVA a une influence modérée sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Des effets indésirables tels que sédation, vertiges et troubles visuels sont 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.

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 (≥ 1/10), fréquent ((≥ 1/100 et 1/10), peu fréquent ((≥ 1/1 000 et 1/100), rare ((≥ 1/10 000 et 1/1 000), très rare (1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée : hypersensibilité

Affections du système nerveux

Très fréquent : sédation, somnolence surtout en début de traitement

Fréquent : confusion, vertiges, céphalées, insomnie, ataxie, tremblements

Rare : paresthésie, dysarthrie, dysgueusie, acouphène

Fréquence indéterminée : Encéphalopathie, abaissement du seuil épileptogène chez les paradoxale de la spasticité chez certains patients, encéphalopa sommeil**

Affections psychiatriques

Fréquent : état euphorique, dépression, hallucinations, état confusionnel, insomnie

Affections oculaires

Fréquent : troubles de l'accommodation

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Rare : hypotonie musculaire pouvant être corrigée par une diminution journée et par une augmentation éventuelle de la dose vespér

Affections des organes de reproduction

Fréquence indéterminée : Dysfonctionnement sexuel

Affections cardiaques

Rare : bradycardie

Affections respiratoires

Fréquent : dépression respiratoire

Affections vasculaires

Fréquent : hypotension

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 transaminases)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquent :	hyperhydrose, éruption cutanée
Fréquence indéterminée :	Urticaire, alopécie
Affections du rein et des voies urinaires	
Fréquent :	aggravation d'une dysurie préexistante
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Très fréquent :	asthénie
Très rare :	hypothermie dose dépendante
Fréquence indéterminée:	syndrome de sevrage* (voir rubrique 4.4), gonflement du visag
Investigations	
Fréquent	diminution du débit cardiaque
Fréquence indéterminée :	augmentation de la glycémie (voir rubrique 4.4)

*Un syndrome de sevrage, y compris des convulsions postnatales, a également été rapporté suite à une exposition intra-utérine au BACLOFENE ZENTIVA administré par voie orale.

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

Des effets indésirables supplémentaires ont été observés avec la solution injectable pour perfusion par voie intrathécale de baclofène : 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, alopécie, 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, dyskinésies, 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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Signes cliniques d'un surdosage :

- Symptômes : Les caractéristiques dominantes sont les signes de dépression nerveuse centrale ou d'encéphalopathie : somnolence, diminution du niveau de conscience, dépression respiratoire, coma et acouphènes.

- Troubles de conscience pouvant aller jusqu'au coma,

- Hypotonie musculaire parfois généralisée qui peut durer pendant 72 heures, pouvant atteindre les muscles respiratoires,

- Les symptômes suivants sont également susceptibles de se produire : sensations vertigineuses, confusion, hallucinations, agitation, convulsions, électroencéphalogramme anormal (suppressions des salves et ondes triphasiques), ralentissement généralisé de l'EEG, troubles de l'accommodation, altération des réflexes pupillaires, myoclonies, hyporéfléxie ou aréfléxie, vasodilatation périphérique, hypotension ou hypertension, bradycardie ou tachycardie, ou arythmie cardiaque, hypothermie, nausées, vomissements, diarrhée, acouphènes, hypersécrétion salivaire, élévation des enzymes hépatiques (ASAT, phosphatases alcalines), et rhabdomyolyse.

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 envisagé 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, BACLOFENE ZENTIVA 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 heure 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-hydroxybutirique, est pharmacologiquement inactif (désamination).

Élimination

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 excrétée 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 BACLOFENE ZENTIVA chez des enfants âgés de 2 à 12 ans, une Cmax comprise entre 55 et 100 nanogrammes/mL et un Tmax compris entre 0,95 et 2 heures ont été rapportés. Une clairance plasmatique moyenne (Cl) de 315,9 mL/h/kg et une demi-vie plasmatique (T1/2) de 5,10 heures ont été rapportés. Tmax et T1/2 sont comparables à ceux des profils pharmacocinétiques adultes.

Insuffisance hépatique

L'administration de 20 mg de baclofène en dose unique a montré que la pharmacocinétique du baclofène est identique chez le sujet sain et le patient atteint d'insuffisance hépatique légère. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère, lors d'une admini stration unique, l'exposition systémique moyenne du baclofène est augmentée (jusqu'à 40%), sans modification des concentrations plasmatiques maximales ou de la demi-vie. Une réduction de dose est recommandée chez les patients insuffisants hépatiques sévères. (cf rubrique 4.2)

Insuffisance rénale

Le baclofène étant éliminé par voie rénale principalement, sa clairance diminue en cas d'insuffis ance rénale. La clairance du baclofène étant diminuée d'environ 1/3 chez les insuffisants réna ux légers, de moitié chez les insuffisants rénaux modérés et des 2/3 chez les insuffisants rén aux sévères, une réduction de dose identique est recommandée pour ces patients. (cf rubriqu es 4.2 et 4.4).

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 dose 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

Cellulose microcristalline (AVICEL PH 102), lactose monohydraté, hydrogénophosphate de calcium anhydre, carboxyméthylamidon sodique, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25° C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 comprimés sécables sous plaquettes (Aluminium/PVC/PVDC).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

ZENTIVA FRANCE
35 RUE DU VAL DE MARNE
75013 PARIS

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

- 34009 367 431 9 9: 30 comprimés sécables sous plaquettes (Aluminium/PVC/PVDC).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT 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.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.