

RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU)
DU BACLOFENE DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS
ALCOOLO-DEPENDANTS

PROTOCOLE
VERSION 2 – MARS 2017

TABLE DES MATIERES

I.	PROTOCOLE DE LA RTU	Page 3
II.	ANNEXE I : CONTEXTE	Page 7
III.	ANNEXE II	
	• Déclaration des effets indésirables	Page 9
	• Formulaire de déclaration des effets indésirables pour les professionnels de santé	Page 10
	• Formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament	Page 12
IV.	ANNEXE III : INTERACTIONS ENTRE LE BACLOFENE ET D'AUTRES MEDICAMENTS	Page 14
V.	ANNEXE IV : NOTE D'INFORMATION DESTINEE AU PATIENT	Page 15

I. PROTOCOLE DE LA RTU

RTU BACLOFENE

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

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

IMPORTANT

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

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

1. Spécialités concernées

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

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

2. Indications thérapeutiques

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

3. Contre-indications

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

4. Posologie et mode d'administration

① Phase de titration

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

② Suivi des patients

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

5. Mises en gardes et précautions d'emploi

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

① Troubles psychiatriques

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

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

Pour ces patients, il est alors fortement recommandé :

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

② Patients épileptiques ou ayant des antécédents de crises comitiales

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

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

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

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

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

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

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

⑥ Syndrome de sevrage au baclofène d'évolution parfois létale en cas d'arrêt brutal du traitement (cf. rubrique 9 « Arrêt du traitement »)

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

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

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

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

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

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

7. Effet indésirables²

Affections du système nerveux

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

Affections psychiatriques

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

Affections oculaires

Fréquent	Troubles de l'accommodation
Fréquence indéterminée	Vision floue

Affections musculo-squelettiques et systémiques

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

Affections cardiaques

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

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent	Dépression respiratoire
Fréquence indéterminée	Syndrome d'apnée du sommeil

Affections vasculaires

Fréquent	Hypotension
Fréquence indéterminée	Embolie pulmonaire, thrombose veineuse

Affections gastro-intestinales

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

Affections hépatobiliaires

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

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent	Hyperhidrose, éruption cutanée
Fréquence indéterminée	Urticairique, érythème

Affections du rein et des voies urinaires

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

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

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

Troubles du métabolisme et de la nutrition

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

Lésions, intoxications et complications liées aux procédures

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

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

² Effet indésirables rapportés chez les patients traités par baclofène

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

8. Symptomatologie en cas de surdosage

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

9. Arrêt du traitement

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

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

Risque de syndrome de sevrage si arrêt brutal du traitement

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

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

10. Information des patients lors de la mise sous traitement

① Informer les patients :

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

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

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

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

12. Conditions de prescription et de délivrance

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

II. ANNEXE I : CONTEXTE

I. LA RTU BACLOFENE

La prise en charge des patients alcoolo-dépendants constitue un enjeu majeur de santé publique qui a conduit l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) à encourager le développement d'essais cliniques portant sur le baclofène dans le traitement de cette maladie.

Dans l'attente des résultats de ces études, l'ANSM a élaboré une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU), pour les spécialités pharmaceutiques suivantes à base de baclofène :

- LIORESAL 10 mg, comprimé sécable ;
- BACLOFENE ZENTIVA 10 mg, comprimé sécable.

Elle vise à permettre et à encadrer l'utilisation du baclofène chez les patients alcoolo-dépendants, c'est-à-dire dans une indication différente de celles de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de ces médicaments.

La présente RTU a été élaborée pour une durée de 3 ans à compter du 17 mars 2014.

Depuis l'octroi de cette RTU, deux essais cliniques ont été réalisés en France afin d'évaluer l'efficacité et la sécurité du baclofène dans ces indications. Il s'agit des essais :

- **Bacloville** (Promoteur : Assistance Publique – Hôpitaux de Paris)
« Etude randomisée, en double aveugle versus placebo menée chez les patients présentant un risque élevé de dépendance à l'alcool. Elle a pour objectif d'évaluer la proportion de patients atteignant un risque faible de consommation d'alcool ou une abstinence totale selon les critères de l'OMS après 1 an de traitement par baclofène à une dose comprise entre 15 mg/j et 300 mg/j. »
- **Alpadir** (Promoteur : Ethypharm)
« Etude multicentrique randomisée en double aveugle versus placebo dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité du baclofène à la dose de 180 mg/j dans l'aide au maintien de l'abstinence après sevrage chez des patients alcoolo-dépendants. »

Parallèlement, l'ANSM a mis en place un Comité Scientifique Spécialisé Temporaire (CSST) composé de médecins addictologues, généralistes et de psychiatres impliqués dans la prise en charge des patients alcoolo-dépendants. Ce comité a été chargé d'examiner d'éventuelles modifications du protocole de la présente RTU dans un but d'optimisation et de meilleure adhésion des professionnels de santé à ce dispositif d'encadrement d'une utilisation hors AMM. Il s'est réuni à trois reprises. Les recommandations du CSST sont consultables dans le compte-rendu des réunions comité disponible sur le site Internet de l'ANSM (<http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Ordres-du-jour-comptes-rendus-archives-des-anciennes-instances-Comites-scientifiques-specialises-temporaires>).

De plus, les données de pharmacovigilance de l'utilisation du baclofène, dans le cadre de la prise en charge de patients alcoolo-dépendants, ont fait l'objet d'un examen régulier et approfondi par le Centre Régional de Pharmacovigilance d'Amiens et ont été discutées en Comité Technique de Pharmacovigilance (<http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Ordres-du-jour-comptes-rendus-des-groupes-de-travail-comites-commissions-Comites-techniques>).

Par ailleurs, une étude de sécurité, réalisée par la CNAM/ANSM, est en cours de réalisation afin de compléter les données épidémiologiques d'utilisation du baclofène dans le traitement de l'alcoolo-dépendance.

A ce jour, il est toujours constaté un besoin clinique important et un niveau élevé de prescription du baclofène hors AMM dans l'alcoolo-dépendance. Il est donc apparu nécessaire à l'ANSM de maintenir à ce stade la RTU et ce, afin de proposer un cadre d'utilisation sécurisé des patients concernés.

Aussi, dans l'attente des résultats finalisés des études cliniques et épidémiologiques conduites sur ce médicament, la présente RTU est prolongée pour une durée d'un an.

D'autre part, tenant compte des données et de l'expérience acquises depuis la mise en place de la RTU, les modalités de suivi des patients concernés ont été modifiées. Précisément, le suivi nominatif et proactif des patients traités, au travers du portail dédié tel qu'il existait, n'apparaît plus indispensable pour générer des données pertinentes et sécuriser la prescription et le suivi des patients concernés ; il est en outre jugé complexe d'utilisation par les professionnels concernés. Aussi, cet outil a-t-il été remplacé, sans remettre en question la sécurité des patients, par les obligations générales de pharmacovigilance incombant à toute entreprise exploitant un médicament et par un suivi spécifique de pharmacovigilance.

Dans ce contexte, l'ANSM rappelle qu'il est particulièrement important de déclarer tout effet indésirable susceptible d'être dû au baclofène, en précisant alors que le patient est pris en charge dans le cadre de la RTU baclofène. En effet, la déclaration des effets indésirables permet d'assurer au mieux le suivi de la tolérance d'administration du baclofène prescrit selon les modalités de cette RTU. Cette déclaration doit s'effectuer à l'aide du formulaire de déclaration disponible sur le site Internet de l'ANSM : www.ansm-sante.fr (rubrique déclarer un effet indésirable).

II. RAPPELS - GENERALITES SUR LES RTU

L'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique issu de la loi du 29 décembre 2011 et modifié par la loi du 08 août 2014 de financement rectificative de la sécurité sociale pour 2014 permet à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d'élaborer une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) sécurisant la prescription d'une spécialité pharmaceutique disposant d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France, dans une indication ou des conditions d'utilisation non conformes à son AMM, lorsque le prescripteur juge indispensable le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient.

Il s'agit d'une procédure dérogatoire exceptionnelle, d'une durée limitée à trois ans, renouvelable.

La RTU permet de répondre à un besoin thérapeutique dès lors que le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable par l'ANSM. Elle s'accompagne d'un suivi des patients traités dans l'indication considérée. Elle peut être modifiée, suspendue ou retirée par l'ANSM si les conditions prévues ci-dessus ne sont plus remplies, ou pour des motifs de santé publique.

Engagement des médecins

Les médecins qui décident de prescrire une spécialité dans les indications et les conditions d'utilisation faisant l'objet de la RTU s'engagent à respecter le protocole associé à la RTU et notamment :

- à informer le patient et/ou son représentant légal et/ou la personne de confiance qu'il a désignée de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices potentiels, et lui remet la note d'information (cf. Annexe IV) ;
- à mentionner sur l'ordonnance « Prescription sous RTU » ;
- **à déclarer tout effet indésirable susceptible d'être lié au baclofène en précisant que le patient est pris en charge dans le cadre de la RTU baclofène.**

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

Protocole

Le protocole de la RTU définit les critères de prescription, de dispensation et d'administration du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités. Il décrit également les modalités de recueil des données issues de cette surveillance notamment les données de sécurité d'emploi du médicament. Il comporte en outre :

- un argumentaire précisant le contexte de l'utilisation du baclofène dans le cadre de la RTU ;
- une information à destination du patient et/ou de son représentant légal et/ou de la personne de confiance qu'il a désignée sur les conditions d'utilisation du médicament dans le cadre de la RTU accompagnée du formulaire de signalement des effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament, à destination des patients ;
- un rappel des modalités de déclaration des effets indésirables, ainsi que le formulaire de signalement des effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament à destination des professionnels de santé (cf. Annexe VII).

Le protocole et ses annexes sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr - rubrique activités, RTU) mentionnant la date d'entrée en vigueur de la RTU. Il est également mis à la disposition des prescripteurs concernés par les laboratoires concernés.

III. ANNEXE II : DECLARATION DES EFFETS INDESIRABLES ET FORMULAIRES DE DECLARATION

Qui déclare?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament, doit en faire la déclaration.

Les autres professionnels de santé, le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désigné et les associations agréées de patients peuvent également déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament dont ils ont connaissance.

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient.

Que déclarer?

Tous les effets indésirables, y compris les cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, et d'exposition professionnelle.

Quand déclarer?

Tous les effets indésirables doivent être déclarés dès que le professionnel de santé ou le patient en a connaissance.

Comment déclarer ?

Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait à l'aide du formulaire de déclaration ci-après et également disponible sur le site Internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable)

En cas d'effet indésirable ayant conduit à un arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement.

Pour les patients :

La déclaration se fait à l'aide du formulaire de signalement patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament ci-après et également disponible sur le site Internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr. (rubrique Déclarer un effet indésirable)

Dans tous les cas, la prescription de BACLOFENE dans le cadre de la RTU devra être précisée.

A qui déclarer ?

Tout effet indésirable doit être rapporté au Centre Régional de Pharmacovigilance dont dépend géographiquement le prescripteur ou le patient en utilisant le formulaire d'effet indésirable correspondant. Les coordonnées des centres régionaux de Pharmacovigilance sont accessibles sur le site Internet de l'ANSM (rubrique : Déclarer un effet indésirable)

FORMULAIRE DE DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTE



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Imprimer le formulaire

Réinitialiser le formulaire

Transmettre

DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÛ À UN MÉDICAMENT OU PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du Code de la Santé Publique

N° 10011'05

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 35 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à assurer la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

DECLARATION À ADRESSER AU
CRPV DONT VOUS DEPENDEZ
GÉOGRAPHIQUEMENT
Saisir les deux chiffres du département (ex : 06)

Patient traité Nom (3 premières lettres) [][][] Prénom (première lettre) [] Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M Poids [] kg Taille [] m	Date de Naissance Jour [] mois [] année [] Ou Age [] ans	Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus : <input type="checkbox"/> par le nouveau-né <input type="checkbox"/> directement <input type="checkbox"/> via l'allaitement <input type="checkbox"/> par la mère durant la grossesse lors du [] trimestre(s) <i>si disponible, indiquer la date des derniers régles</i> <input type="checkbox"/> par le père	Identification du professionnel de santé et coordonnées (code postal)
--	--	---	---

Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable

Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication <small>Préciser si ATU ou RTU le cas échéant</small>
1					
2					
3					
4					
5					
6					

En cas d'administration de médicament(s) biologique(s) par exemple médicament dérivé du sang ou vaccins, indiquer leurs numéros de lot

Service hospitalier dans lequel le produit a été administré _____ Pharmacie qui a délivré le produit _____

En cas d'administration associée de produits sanguins labiles _____ préciser leurs dénominations ainsi que leurs numéros de lot

Déclaration d'hémovigilance : oui non

Effet Département de survenue [] Date de survenue Jour [] mois [] année [] Durée de l'effet [] ans Nature et description de l'effet : <i>Utiliser le cadre ci-après</i>	Gravité <input type="checkbox"/> Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation <input type="checkbox"/> Incapacité ou invalidité permanente <input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Anomalie ou malformation congénitale <input type="checkbox"/> Autre situation médicale grave <input type="checkbox"/> Non grave	Evolution <input type="checkbox"/> Guérison <input type="checkbox"/> sans séquelle <input type="checkbox"/> avec séquelles <input type="checkbox"/> en cours <input type="checkbox"/> Sujet non encore rétabli <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> dû à l'effet <input type="checkbox"/> auquel l'effet a pu contribuer <input type="checkbox"/> sans rapport avec l'effet <input type="checkbox"/> Inconnue
---	---	---

Description de l'effet indésirable

Bien préciser la chronologie et l'évolution des troubles cliniques et biologiques avec les dates, par exemple :

- après la survenue de l'effet indésirable, si un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- s'il y a eu disparition de l'effet après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- si un ou plusieurs médicaments ont été réintroduit(s) (préciser lesquels) avec l'évolution de l'effet indésirable après réintroduction.

Joindre une copie des pièces médicales disponibles (résultats d'examen biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

Le cas échéant, préciser les conditions de survenue de l'effet indésirable (conditions normales d'utilisation, erreur médicamenteuse, surdosage, mésusage, abus, effet indésirable lié à une exposition professionnelle).

Les 31 Centres régionaux de pharmacovigilance sont à votre disposition pour toutes informations complémentaires sur le médicament, ses effets indésirables, son utilisation et son bon usage.

FORMULAIRE DE SIGNALEMENT-PATIENT D'EFFETS INDESIRABLES SUSCEPTIBLES D'ETRE LIES A UN MEDICAMENT



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

DÉCLARATION PAR LE PATIENT D'ÉVÉNEMENT(S) INDÉSIRABLE(S) LIÉ(S) AUX MÉDICAMENTS OU AUX PRODUITS DE SANTÉ

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à assurer la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

Déclaration à adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

Saisir le numéro du département (ex : 01)

Personne ayant présenté l'événement Indésirable Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ Sexe F M Poids _____ Taille _____ Date de Naissance _____ Ou Age au moment de l'effet _____ Antécédents du patient	Déclarant (si différent de la personne ayant présenté l'événement Indésirable) Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ <div style="background-color: yellow; padding: 2px;"> Si la déclaration concerne un nouveau-né, comment a été pris le médicament : par le nouveau né directement par la mère pendant l'allaitement par la mère durant la grossesse lors du _____ (semaine/s) si disponible, indiquer la date des derniers régimes par le père </div>	Médecin traitant du patient ou autre professionnel de santé, de préférence celui ayant constaté l'événement Indésirable Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ Qualification _____
---	---	--

Médicament	N° Lot	Mode d'utilisation (orale, cutanée, nasale, ...)	Dose/jour utilisée	Début d'utilisation du médicament	Fin d'utilisation du médicament	Motif de l'utilisation du médicament
1						
2						
3						
4						
5						
6						

Si vous utilisez d'autres médicaments, vous pouvez continuer le liste sur une autre feuille annexée

Evénement Indésirable Date de survenue _____ Jour mois année _____ Durée de l'effet _____ Nature et description de l'effet : Utiliser le cadre ci-après	Evolution Guérison sans séquelle avec séquelles, lesquelles _____ en cours Sujet non encore rétabli Conséquences sur la vie quotidienne (arrêt de travail, impossibilité de sortir de chez soi, ...) : NON OUI Préciser : _____
---	--

Description de l'événement indésirable et de son évolution

Bien décrire l'événement indésirable, les conditions de survenue (progressivement, du jour au lendemain, après le repas...), l'évolution en étant précis sur le déroulement des événements. Préciser également si :

- après la survenue de l'événement indésirable, un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
 - il y a eu disparition de l'événement après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
 - un ou plusieurs médicaments ont été repris (préciser lesquels) avec l'évolution de l'événement indésirable après reprise
 - d'autres médicaments / produits (compléments alimentaires, phytothérapie ...) sont en cours d'utilisation ou ont été utilisés récemment
- Joindre une copie des documents médicaux disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

- Pour que votre signalement puisse être pris en compte, il est indispensable que soient indiqués au minimum le nom du médicament suspecté, la nature de l'événement indésirable, ainsi que l'âge, le sexe et le code postal de la personne ayant présenté ledit événement.
- Vous pouvez remplir cette fiche, vous-même directement ou via une association de patients, et l'adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

NB : Le signalement que vous effectuez à l'aide de cette fiche ne peut en aucun cas se substituer à une consultation médicale. En cas de doute sur les symptômes ressentis, leur évolution ou simplement pour avoir plus d'informations, il faut en parler à votre médecin. Le signalement n'a pas pour objectif d'obtenir une réparation des conséquences de l'événement indésirable, mais de contribuer à la surveillance des risques liés aux médicaments. Pour en savoir plus sur le système national de pharmacovigilance, consultez le site www.ansm.sanite.fr

IV. ANNEXE III : INTERACTIONS ENTRE LE BACLOFENE ET D'AUTRES MEDICAMENTS

Associations à prendre en compte

❖ Médicaments sédatifs

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 les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux et du thalidomide.

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

❖ Médicaments abaissant la pression artérielle

De nombreux médicaments peuvent entraîner une hypotension orthostatique, notamment les antihypertenseurs, des dérivés nitrés, des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, des alpha-bloquants à visée urologique, des antidépresseurs imipraminiques et des neuroleptiques phénothiaziniques, des agonistes dopaminergiques. Leur utilisation conjointe risque donc de majorer la fréquence et l'intensité de cet effet indésirable.

Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.

❖ Dapoxétine

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

❖ Lévodopa

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

V. ANNEXE IV : NOTE D'INFORMATION DESTINEE AU PATIENT

A remettre au patient avant toute prescription dans le cadre de la

RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DU BACLOFENE DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ALCOOLO-DEPENDANTS

Votre médecin vous a proposé un traitement par baclofène (LIORESAL® ou BACLOFENE ZENTIVA®) dans le cadre d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU).

Cette note d'information a pour but de vous informer afin de vous permettre d'accepter en toute connaissance de cause le traitement qui vous est proposé. Elle comprend :

- des informations générales sur la RTU,
- des informations sur le médicament, les risques encourus, les contraintes et les bénéfices attendus.

Votre décision d'accepter un traitement par baclofène est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

IMPORTANT

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, qu'il s'agisse d'un effet mentionné ou non dans cette note d'information, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Afin de permettre d'assurer au mieux le suivi de la tolérance de l'administration du baclofène prescrit selon les modalités de cette RTU, **il est particulièrement important de déclarer tout effet indésirable susceptible d'être lié à ce médicament** en précisant que vous êtes pris en charge dans le cadre de la RTU baclofène à l'aide du « formulaire de signalement – patients » disponible sur le site Internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr (rubrique « Déclarer un effet indésirable »).

1) Informations générales sur la Recommandation Temporaire d'Utilisation du baclofène

Le baclofène 10 mg, comprimé sécable est disponible chez les patients alcoolo-dépendants dans le cadre d'un dispositif dérogatoire qui permet la mise à disposition exceptionnelle en France d'un médicament en dehors du cadre de son autorisation de mise sur le marché (AMM), lorsqu' il existe un besoin thérapeutique et que le rapport entre les bénéfices et les risques du médicament est présumé favorable.

Ce dispositif permet donc la prescription de ce médicament, associé à un suivi psychosocial décidé par votre médecin, dans les deux situations suivantes :

- ① Aide au maintien de l'abstinence après sevrage chez les patients dépendants à l'alcool ;
- ② Réduction majeure de la consommation d'alcool chez des patients alcoolo-dépendants à haut risque jusqu'au niveau faible de la consommation telle que défini par l'OMS.

L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités dans le cadre de la RTU se fait en conformité avec un protocole élaboré par l'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des Produits de santé (ANSM) qui assure la surveillance de l'utilisation du baclofène.

2) Quelles sont les informations à connaître avant de prendre baclofène 10 mg, comprimé sécable ?

Vous trouverez dans chaque boîte de baclofène une notice destinée aux patients traités dans les indications autres que celle pour laquelle il vous est prescrit actuellement.

Ne prenez jamais ce médicament dans les cas suivants :

- Si vous êtes âgé de moins de 18 ans
- Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez
- Si vous êtes en âge d'avoir des enfants et que vous n'avez pas de contraception efficace
- Si vous conduisez des véhicules ou utilisez des machines en début de traitement (phase d'augmentation progressive des doses)
- Si vous présentez une insuffisance rénale terminale
- Si vous êtes allergique (hypersensible) au baclofène, au blé ou à l'un des autres composants

Mises en garde et précautions d'emploi

① Si vous présentez des troubles psychiatriques

ATTENTION

En cas d'aggravation de vos symptômes, ou si apparition ou augmentation d'idées suicidaires, prenez immédiatement contact avec votre médecin.

En raison du risque d'aggravation de votre maladie et/ou du potentiel risque suicidaire lors de la prise de baclofène, la prudence est recommandée si vous présentez notamment :

- une schizophrénie, une maladie bipolaire, une dépression sévère ou un trouble anxieux sévère ;
- des antécédents de tentatives de suicide ou d'hospitalisation pour une maladie psychique.

Avant le début de votre traitement par baclofène, votre médecin peut être amené à demander l'avis d'un psychiatre. Une hospitalisation peut s'avérer nécessaire pour débuter votre traitement par baclofène.

Lors du début de votre traitement par baclofène, votre médecin vous suivra de façon très rapprochée, au minimum toutes les semaines.

② Si vous êtes épileptique ou avez des antécédents de crises d'épilepsie

Votre traitement par baclofène devra être débuté très progressivement et éventuellement en milieu hospitalier. Vous serez suivi de façon rapprochée. L'arrêt du traitement devra être très progressif.

③ Autres situations nécessitant une utilisation prudente en cas d'antécédents ou pathologies suivants :

- Addiction à d'autres substances que le tabac et l'alcool
- Maladie des reins, du foie, du cœur (insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque)
- Insuffisance respiratoire
- Maladie de Parkinson
- Porphyrurie
- Accident vasculaire cérébral
- Ulcère gastrique ou duodénal

④ Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants vous devez utiliser une contraception efficace

⑤ **Risques en cas d'arrêt brutal du traitement (syndrome de sevrage au baclofène pouvant entraîner la mort)**
(voir rubrique 4 « *Comment prendre baclofène 10 mg, comprimé sécable ?* »)

3) Autres médicaments et baclofène 10 mg, comprimé sécable

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

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

- Les médicaments sédatifs qui ont un effet déprimeur sur les fonctions du système nerveux central ;
- Les médicaments abaissant la pression artérielle ;
- Les médicaments pour traiter la maladie de Parkinson (la lévodopa) ;
- Un médicament pour traiter l'éjaculation précoce (dapoxétine).

4) Comment prendre baclofène 10 mg, comprimé sécable ?

① Début du traitement par baclofène

ATTENTION

Durant toute le début du traitement par baclofène (phase d'augmentation progressive des doses) :

→ Vous **ne devez pas conduire** (notamment voiture, deux roues) ou utiliser des machines

→ Il y a un risque **de chutes** en raison du risque d'endormissement, de baisse de la tension et de vertiges en particulier en début de traitement.

Certains médicaments peuvent aggraver ces effets. Il est donc important de prévenir votre médecin si vous prenez d'autres médicaments.

- Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les instructions de cette note d'information et les indications de votre médecin et de votre pharmacien.
- La dose initiale de baclofène sera augmentée par votre médecin très **progressivement** et **d'une façon qui vous sera personnellement adaptée**, en fonction de votre tolérance au médicament et de son effet sur votre consommation d'alcool. Cette dose pourra être diminuée si besoin.
- La prise du médicament doit être répartie en **3 prises par jour**.
- Après le début du traitement, vous devrez être revu par votre médecin traitant au bout de 7 jours, puis de façon très rapprochée dans un premier temps.

② Au cours du traitement

ATTENTION

→ **Ne pas interrompre brutalement votre traitement** sans l'avis de votre médecin.

→ **Si votre médecin décide d'arrêter votre traitement par baclofène, il le fera en réduisant progressivement les doses afin d'éviter les risques liés à l'arrêt brutal du baclofène tels que des tremblements, convulsions, troubles de la conscience et de la mémoire, troubles du comportement (confusion, hallucinations, agitation, délire, anxiété, dépression, idées suicidaires).**

- Votre médecin devra vous suivre tous les mois jusqu'à l'arrêt du traitement.
- En cas d'atteinte de l'objectif thérapeutique ou de mauvaise tolérance, votre médecin devra diminuer progressivement la dose de votre traitement

③ Comment vous ou vos proches peuvent savoir si vous avez pris trop de baclofène ?

Si vous avez pris plus de baclofène que vous n'auriez dû, consultez immédiatement votre médecin ou 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 de surdosage. Les symptômes de surdosage sont :

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

5) Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Les effets indésirables rapportés avec le baclofène sont, notamment :

- **Effets indésirables très fréquents** (affectent au moins 1 patient sur 10) :
Somnolence, nausées, fatigue
- **Effets indésirables fréquents** (affectent 1 à 10 patients sur 100) :
Confusion, vertiges, maux de tête, difficulté à coordonner des mouvements, tremblements, insomnie, 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
- **Effets indésirables rares** (affectent 1 à 10 patients sur 10 000) :
Fourmillements, 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 patient sur 10 000) :
Baisse de la température corporelle
- **Effets indésirables de fréquence indéterminée** (les données disponibles ne permettent pas d'estimer la fréquence) :
Troubles de la vigilance, troubles de la mémoire, coma, troubles de l'équilibre, crise d'épilepsie, endormissement soudain, syndrome des jambes sans repos, cauchemars, somnambulisme, idées et comportements suicidaires, anxiété, agressivité, agitation, irritabilité, nervosité, décompensation maniaque, troubles de la libido, vision trouble, douleurs musculaires/articulaires, crampe, contracture, syndrome d'apnée du sommeil, embolie pulmonaire, formation d'un caillot de sang dans une veine, rougeurs, urticaire, difficultés à uriner et à se retenir d'uriner, envie fréquente d'uriner, œdèmes des membres inférieurs, augmentation du taux de triglycérides dans le sang, modification du taux de sucre dans le sang, modification du poids, accident de la voie publique, fracture, chute