

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr ratio-BACLOFEN

Comprimés de baclofène, USP
10 mg et 20 mg

Antispasmodique

Teva Canada Limitée :
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
Canada M1B 2K9
www.tevacanada.com

Date de révision :
Le 13 mai 2016

Numéro de contrôle de la présentation : 193957

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

^{Pr}ratio-BACLOFEN

Comprimés de baclofène, USP

10 mg et 20 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Antispasmodique

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Bien que son mode d'action précis ne soit pas entièrement connu, on sait que le baclofène inhibe à la fois les réflexes monosynaptiques et polysynaptiques au niveau médullaire, probablement par hyperpolarisation des terminaisons afférentes. Il est possible qu'il puisse aussi produire une action aux sites supramédullaires qui contribuerait à son effet clinique. Même si le baclofène est une substance analogue au neurotransmetteur d'inhibition, l'acide gamma-aminobutyrique (AGAB), il n'existe pas de preuves concluantes démontrant une action sur les systèmes AGAB qui contribuerait à son effet clinique.

Les concentrations plasmatiques de pointe de baclofène sont atteintes en moins de 2 heures et sa demi-vie plasmatique est de 2 à 4 heures.

Populations particulières

Personnes âgées (≥ 65 ans)

Après l'administration d'une dose orale unique, l'absorption et l'élimination s'effectuent plus lentement et la demi-vie d'élimination est légèrement plus longue chez les patients âgés que chez les jeunes adultes, mais l'exposition générale au baclofène est similaire.

Insuffisance hépatique

On ne dispose d'aucune donnée pharmacocinétique chez les patients atteints d'insuffisance hépatique après l'administration de baclofène. Cependant, comme le foie ne joue pas de rôle majeur dans le devenir du baclofène, il est peu probable que la pharmacocinétique de celui-ci soit modifiée de façon importante sur le plan clinique chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

Insuffisance rénale

Aucune étude clinique comparative de la pharmacocinétique n'a été menée chez des patients atteints

d'insuffisance rénale après l'administration de baclofène. Le baclofène est principalement éliminé sous forme inchangée dans l'urine. Selon les rares données sur les concentrations plasmatiques recueillies chez des femmes sous hémodialyse d'entretien ou en insuffisance rénale compensée, la clairance du baclofène est beaucoup plus faible et sa demi-vie, bien plus longue chez ces patients. Des manifestations neurologiques graves ont été signalées chez des patients atteints d'insuffisance rénale qui avaient pris le baclofène par voie orale; ratio-BACLOFEN doit donc être administré avec une attention et des précautions particulières chez ces patients (*voir* MISES EN GARDE, Insuffisance rénale).

INDICATIONS

ratio-BACLOFEN est indiqué pour le soulagement des signes et des symptômes de la spasticité due à la sclérose en plaques.

ratio-BACLOFEN peut aussi être utile chez les patients atteints de lésions de la moelle épinière ou d'autres affections médullaires.

CONTRE-INDICATIONS

Une hypersensibilité à ratio-BACLOFEN ou à l'un de ses excipients.

MISES EN GARDE

Interruption brusque du traitement

À la suite de l'interruption brusque du traitement par le baclofène, on a pu constater les symptômes suivants : délirium, hallucinations visuelles et auditives, convulsions (état de mal épileptique), dyskinésie, état confusionnel, trouble psychotique, manie ou paranoïa, anxiété avec tachycardie et sudation, insomnie, et aggravation de la spasticité. Par conséquent, on doit interrompre l'administration du médicament graduellement durant 1 ou 2 semaines environ, sauf dans les cas d'effets indésirables graves.

Le retrait de la préparation intrathécale de baclofène peut se manifester par des caractéristiques cliniques rappelant celles de la dysrèflexie autonome, de l'hyperthermie maligne, du syndrome malin des neuroleptiques ou d'autres affections associées à l'hypermétabolisme ou à une rhabdomyolyse étendue.

Interruption chez le nouveau-né

Des convulsions ont été signalées chez des nouveau-nés ayant été exposés dans l'utérus au baclofène pris oralement (*voir* MISES EN GARDE, Grossesse et allaitement).

Insuffisance rénale

Après l'administration de baclofène par voie orale, on a signalé de graves manifestations neurologiques, dont des manifestations cliniques d'encéphalopathie toxique (p. ex. somnolence, altération de la conscience et coma) chez des patients souffrant d'insuffisance rénale. Il faut user de prudence lorsqu'on administre baclofène à des patients atteints d'insuffisance rénale parce que le baclofène est surtout excrété tel quel par les reins. Chez les patients dialysés, il convient de recourir à une dose particulièrement faible de baclofène, de l'ordre d'environ 5 mg par jour. On peut envisager l'exécution d'une séance d'hémodialyse non prévue en cas d'intoxication grave par le baclofène, puisque l'hémodialyse s'est révélée efficace pour éliminer ce médicament, soulager les symptômes du surdosage et écourter le rétablissement.

Insuffisance rénale terminale : ratio-BACLOFEN ne doit être administré aux patients atteints d'insuffisance rénale terminale que si les bienfaits envisagés du traitement l'emportent sur les risques. Il faut soumettre ces patients à une surveillance étroite afin de déceler rapidement tout signe ou symptôme d'intoxication par le ratio-BACLOFEN (p. ex. somnolence, léthargie; *voir* SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE).

Médicaments concomitants pouvant altérer la fonction rénale : L'administration concomitante de baclofène et de médicaments ou de produits médicinaux pouvant altérer considérablement la fonction rénale commande la prudence. En pareil cas, il faut surveiller attentivement la fonction rénale et ajuster la posologie quotidienne de ratio-BACLOFEN en conséquence, afin de prévenir la survenue d'effets toxiques dus au baclofène (*voir* PRÉCAUTIONS, Interactions médicamenteuses).

Accident cérébrovasculaire

Les patients ayant subi un accident cérébrovasculaire ne bénéficient pas particulièrement de baclofène et tolèrent mal ce médicament.

Grossesse et allaitement

L'innocuité du baclofène pendant la grossesse ou l'allaitement n'a pas été établie. Le baclofène traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel. De fortes doses du médicament ont été associées à une augmentation de la fréquence des hernies abdominales chez les fœtus de rates, et à des anomalies de l'ossification chez les fœtus de rates et de lapines. Il ne faut donc pas administrer ce médicament aux femmes qui sont enceintes, qui allaitent ou qui sont en âge de procréer à moins que, selon l'avis du médecin, les bienfaits escomptés ne l'emportent sur les risques.

Les nourrissons de mères ayant pris du baclofène par voie orale durant leur grossesse et ayant donc été exposés à ce médicament risquent de présenter à la naissance des symptômes de sevrage de baclofène; la reconnaissance de cet état peut porter à confusion en raison de l'apparition tardive des symptômes de sevrage dans cette population. On a signalé un cas de réaction de sevrage soupçonnée

(convulsions généralisées) chez un nourrisson âgé de 1 semaine dont la mère avait pris du baclofène par voie orale durant la grossesse. Les convulsions, qui étaient réfractaires aux différents anticonvulsivants, ont cessé 30 minutes après que l'on ait administré du baclofène au nourrisson.

Épilepsie

Il faut faire preuve d'une très grande prudence lorsqu'on administre du baclofène à des épileptiques et à des patients ayant des antécédents de troubles convulsifs. On recommande de surveiller étroitement l'état clinique de ces patients et d'effectuer des ÉEG à des intervalles réguliers durant le traitement, car on a dans certains cas signalé des difficultés à maîtriser les crises et une détérioration de l'ÉEG chez les patients traités par du baclofène.

PRÉCAUTIONS

Emploi chez l'enfant

L'innocuité du baclofène n'a pas été établie chez les enfants de moins de 12 ans. On recommande donc de ne pas l'utiliser dans ce groupe d'âge.

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines

Le baclofène peut entraîner des effets indésirables tels que des étourdissements, de la sédation, de la somnolence ou une diminution de l'acuité visuelle (*voir* EFFETS INDÉSIRABLES). Comme ces effets risquent d'altérer la vigilance, les patients qui les éprouvent doivent éviter de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine. Il faut aussi prévenir les patients que les effets du médicament sur le système nerveux central peuvent être accentués par la consommation d'alcool et d'autres déprimeurs du SNC.

Posture et équilibre

ratio-BACLOFEN doit être utilisé avec prudence lorsque la spasticité sert de moyen pour permettre la station debout et facilite l'équilibre lors de la locomotion, ou encore lorsqu'elle sert à améliorer une fonction (*voir* POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION).

Insuffisance hépatique

Aucune étude n'a été menée chez des patients atteints d'insuffisance hépatique recevant du baclofène. Comme la voie hépatique n'est pas prédominante dans le métabolisme du baclofène, il est peu probable que la pharmacocinétique de celui-ci soit modifiée de façon importante sur le

plan clinique chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. Cela dit, les patients atteints d'insuffisance hépatique grave doivent être traités avec prudence, puisqu'ils sont généralement plus sensibles aux effets thérapeutiques et aux effets indésirables des médicaments.

Dans de rares cas, des taux sériques élevés d'ASAT, de phosphatases alcalines et de glucose ont été signalés chez des patients ayant pris du baclofène par voie orale.

Autres

On recommande la prudence lorsqu'on traite des patients atteints ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodéal, des patients âgés atteints de maladies vasculaires cérébrales et des patients atteints d'insuffisance respiratoire. **Consulter la rubrique MISES EN GARDE, Insuffisance rénale, pour connaître les recommandations relatives au traitement de patients atteints d'insuffisance rénale.**

Il convient d'adopter un schéma posologique prudent chez les personnes âgées et les patients atteints de spasticité d'origine cérébrale, qui sont plus susceptibles d'éprouver des effets indésirables (*voir* POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION).

Troubles urinaires

Utiliser ratio-BACLOFEN avec précaution chez les patients souffrant d'une hypertonie du sphincter vésical sous-jacente vu qu'il peut produire une rétention urinaire aiguë.

Troubles nerveux et psychiatriques

Les patients souffrant de troubles psychiatriques tels que psychose, schizophrénie ou confusion mentale doivent être traités avec prudence par ratio-BACLOFEN et surveillés étroitement puisqu'une exacerbation de ces troubles peut survenir à la suite du traitement par ce produit.

Épreuves de laboratoire

On a relevé des anomalies dans les examens de laboratoire suivants chez quelques patients qui prenaient du baclofène : aspartate aminotransférase, taux sanguin de phosphatases alcalines et glycémie (valeurs élevées dans tous les cas). Par conséquent, on doit faire les tests appropriés périodiquement chez les patients atteints de troubles hépatiques ou de diabète sucré afin de dépister tout changement dû au traitement dans la maladie sous-jacente.

Interactions médicamenteuses

Anesthésiques

Les agents anesthésiques peuvent potentialiser les effets du baclofène sur le SNC.

Antidépresseurs

L'administration concomitante du baclofène et d'antidépresseurs tricycliques peut potentialiser les effets pharmacologiques du baclofène, donnant lieu à une hypotonie musculaire marquée. Elle peut en outre provoquer de la sédation et de la somnolence et potentialiser les effets de ratio-BACLOFEN, donnant lieu à une hypotonie musculaire marquée.

Lithium

L'administration concomitante par voie orale de ratio-BACLOFEN et de lithium a donné lieu à une aggravation des symptômes hyperkinétiques. La prudence s'impose lorsque ratio-BACLOFEN est administré en concomitance avec le lithium.

Inhibiteurs de la MAO

L'utilisation conjointe des inhibiteurs de la MAO et du baclofène peut résulter en une augmentation des effets dépressifs sur le SNC; on recommande donc d'être prudent et d'ajuster la posologie d'un ou des deux agents en conséquence.

Antihypertenseurs

Vu que l'association de baclofène et d'un antihypertenseur accentuera probablement la baisse de la tension artérielle, la posologie de l'antihypertenseur doit être ajustée en conséquence.

Lévodopa/inhibiteur de la dopa-décarboxylase (carbidopa)

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson traités par le baclofène et par la lévodopa (seule ou en association avec un inhibiteur de la dopa-décarboxylase, la carbidopa), on a signalé plusieurs cas de confusion mentale, d'hallucinations, de céphalées, de nausées et d'agitation. Une aggravation des symptômes de parkinsonisme a également été signalée. On doit donc faire preuve de prudence en cas d'administration concomitante de ratio-BACLOFEN et de lévodopa/carbidopa.

Antidiabétique

On a rapporté de rares cas d'hyperglycémie avec le baclofène; il peut donc s'avérer nécessaire d'ajuster la posologie du traitement antidiabétique (oral ou insuline) lorsqu'il est associé au ratio-BACLOFEN.

Agents bloquants neuromusculaires

Faire preuve de prudence lorsqu'on administre ratio-BACLOFEN et du sulfate de magnésium (ou d'autres agents bloquants neuromusculaires), puisque théoriquement il peut y avoir synergie d'effet.

Agents réduisant la fonction rénale

L'administration de médicaments ou de produits médicaux pouvant altérer considérablement la fonction rénale (p. ex. : mémantine, AINS) risque de réduire l'excrétion du baclofène et de produire des effets toxiques (*voir* MISES EN GARDE, Insuffisance rénale).

Médicaments causant une dépression du système nerveux central (SNC)

La sédation peut être augmentée lorsque le baclofène est pris en concomitance avec d'autres médicaments causant une dépression du SNC, y compris d'autres relaxants musculaires (telle la tizanidine), des opiacés synthétiques, des hypnotiques, des anxiolytiques ou de l'alcool (*voir* PRÉCAUTIONS, Conduite d'un véhicule et utilisation de machines). Le risque de dépression respiratoire est également accru. De plus, une hypotension a été signalée chez des patients ayant reçu en concomitance de la morphine et du baclofène par voie intrathécale. Il est essentiel d'exercer une surveillance étroite des fonctions respiratoire et cardiovasculaire, en particulier chez les patients qui sont atteints d'une maladie cardiopulmonaire et d'une faiblesse des muscles respiratoires.

Allaitement

Le baclofène est excrété dans le lait maternel. En règle générale, les patientes qui prennent un médicament ne devraient pas allaiter leur enfant.

Fertilité

On ne dispose d'aucune donnée relative à l'effet du baclofène sur la fertilité chez l'être humain. Administré à des doses non toxiques pour la mère, le baclofène n'a pas altéré la fertilité chez le rat mâle ou femelle (*voir* TÉRATOLOGIE ET ÉTUDES DE REPRODUCTION).

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables (p. ex. sédation et somnolence) se présentent le plus souvent au début du traitement, particulièrement lorsque la posologie est augmentée trop rapidement, lorsqu'on administre de trop fortes doses et lorsque les patients sont âgés. Toutefois, ces effets sont transitoires et on peut les soulager ou les éliminer en diminuant la posologie; ils sont rarement assez graves pour justifier l'arrêt du traitement.

Si des nausées persistantes se manifestent après une diminution de la dose, on recommande la prise de baclofène avec des aliments ou une boisson lactée.

Un abaissement du seuil convulsif et des convulsions peuvent se produire, en particulier chez les patients épileptiques.

Dans le cas de patients âgés ou atteints de troubles cérébrovasculaires ou ayant des antécédents de maladies psychiatriques, il peut survenir des réactions plus graves telles qu'hallucinations et confusion.

Une hypotonie musculaire assez grave pour rendre la marche et les mouvements difficiles peut se manifester, mais on obtient habituellement un soulagement en ajustant de nouveau la posologie. À cette fin, on peut réduire la dose globale de baclofène ou réduire la dose du jour et augmenter la dose du soir.

Certains patients ont présenté de la spasticité musculaire accrue, réaction paradoxale aux effets du médicament.

Certains des symptômes du SNC et génito-urinaires peuvent être reliés à la maladie sous-jacente plutôt qu'au traitement médicamenteux.

Les effets indésirables énumérés ci-dessous sont classés selon la fréquence d'après la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1000, < 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$); très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence inconnue (ne pouvant être estimée à partir des données disponibles).

Les effets indésirables le plus souvent associés au baclofène sont passagers et comprennent : somnolence, sédation, étourdissements, faiblesse et fatigue. Les autres réactions signalées comprennent :

Troubles du système nerveux

Fréquent : Céphalées, insomnie, faiblesse musculaire, tremblements, ataxie, dépression respiratoire, humeur euphorique, dépression, confusion, hallucination, cauchemar, myalgie, nystagmus et sécheresse de la bouche.

Rare : Excitation, paresthésie, acouphène, troubles de la parole, trouble de la coordination, rigidité, dystonie, dysarthrie, crises épileptiques, baisse du seuil convulsif et dysgueusie.

Troubles oculaires

Fréquent : Troubles de l'accommodation, troubles visuels.

Rare : Vision embrouillée, strabisme, myosis, mydriase, diplopie.

Troubles cardiaques

Fréquent : Baisse du débit cardiaque.

Rare : Dyspnée, palpitations, douleurs à la poitrine et syncope.

Fréquence inconnue : Bradycardie.

Troubles vasculaires

Fréquent : Hypotension.

Troubles gastro-intestinaux

Très fréquent : Nausées.

Fréquent : Constipation, troubles gastro-intestinaux, haut-le-cœur, vomissements, diarrhée. Rare : Anorexie, douleurs abdominales et sang occulte dans les selles confirmé par les tests.

Troubles hépatobiliaires

Rare : Anomalies de la fonction hépatique.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent : Cas d'éruption cutanée, hyperhidrose, prurit.

Fréquence inconnue : Urticaire.

Troubles rénaux et urinaires

Fréquent : Pollakiurie, énurésie, dysurie.

Rare : Nycturie, hématurie, rétention urinaire.

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins

Rare : Dysfonction érectile, incapacité à éjaculer.

Troubles généraux et touchant le point d'administration

Fréquent : Épuisement, œdème de la cheville.

Très rare : Hypothermie.

Fréquence inconnue : Syndrome de sevrage médicamenteux.

Épreuves de laboratoire

Fréquence inconnue : Hausse de la glycémie.

Autres

Gain pondéral, congestion nasale.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Signes et symptômes

Les symptômes du surdosage se manifestent surtout par une dépression du système nerveux central et comprennent : somnolence, altération de la conscience, dépression respiratoire, coma, crises convulsives, confusion, hallucination, agitation, modifications du tracé électroencéphalographique (*burst suppression pattern* [alternance de dépressions et de bouffées paroxystiques]) et ondes

triphasiques), trouble de l'accommodation, altération des réflexes pupillaires, hypotonie musculaire, myoclonie, hyporéflexie ou aréflexie, hypotension ou hypertension, bradycardie, tachycardie ou arythmie cardiaque, hypothermie, vasodilatation périphérique, nausées, vomissements, diarrhée, salivation accrue, élévation de la glycémie et des taux de LDH, d'ASAT et des phosphatases alcalines.

Les signes et symptômes peuvent être aggravés par la prise concomitante de divers autres agents, par exemple, l'alcool, le diazépam et les antidépresseurs tricycliques.

Traitement

Il n'y a pas d'antidote spécifique. Il convient d'administrer des mesures de soutien et un traitement symptomatique en cas de complications comme l'hypotension, l'hypertension, les convulsions, les troubles gastro-intestinaux ainsi que la dépression respiratoire ou cardiovasculaire.

Advenant la prise d'une dose potentiellement toxique, il faut envisager l'administration de charbon activé, surtout au cours de la période suivant immédiatement l'ingestion. La décontamination gastrique (p. ex. lavage gastrique) doit être envisagée, selon l'état clinique; elle est particulièrement indiquée dans les 60 minutes suivant l'ingestion d'une surdose pouvant menacer le pronostic vital. En cas de coma ou de convulsions, intuber le patient avant d'amorcer la décontamination gastrique. Maintenir un débit urinaire élevé étant donné que ratio-BACLOFEN (baclofène) est excrété principalement par les reins. À cette fin, administrer de fortes quantités de liquides et possiblement un diurétique. Une séance d'hémodialyse (prévue ou non) est indiquée dans le cas d'intoxication grave accompagnée d'insuffisance rénale (*voir MISES EN GARDE, Insuffisance rénale*). En cas de convulsions, administrer avec prudence du diazépam par voie i.v.

En cas de surdosage soupçonné, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Il faut adapter la dose de ratio-BACLOFEN (baclofène) à chaque cas pour obtenir un effet thérapeutique optimal. Amorcer le traitement à la posologie la plus faible et augmenter progressivement jusqu'à l'obtention de l'effet optimal, d'habitude entre 40 mg et 80 mg par jour.

Le traitement doit être amorcé à raison de 15 mg par jour, de préférence en prises fractionnées.

On recommande de suivre le schéma posologique suivant :

5 mg, 3 f.p.j., pendant 3 jours

10 mg, 3 f.p.j., pendant 3 jours

15 mg, 3 f.p.j., pendant 3 jours

20 mg, 3 f.p.j., pendant 3 jours

Par la suite, il peut être nécessaire d'augmenter la dose ; toutefois la dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 80 mg, soit 20 mg, 4 f.p.j.

On recommande d'administrer la plus petite dose qui donne un effet thérapeutique optimal. S'il ne se manifeste pas d'effets bénéfiques au cours d'une période d'essai raisonnable, on devra cesser graduellement l'administration du médicament (*voir MISES EN GARDE*).

On doit mettre fin au traitement de façon graduelle, en réduisant successivement la dose administrée sur une période d'environ 1 à 2 semaines, sauf en cas d'urgence liée à un surdosage ou lorsque que surviennent des effets indésirables graves (*voir MISES EN GARDE*).

Populations particulières

Insuffisance rénale

Vu que le baclofène est excrété inaltéré surtout par les reins, il faut l'administrer avec prudence en cas d'atteinte rénale, et généralement à dose réduite. Chez les patients dialysés, il convient de recourir à une dose particulièrement faible, de l'ordre de 5 mg par jour (*voir MISES EN GARDE*, Insuffisance rénale).

Le ratio-BACLOFEN ne doit être administré à des patients atteints d'insuffisance rénale terminale que si les bienfaits l'emportent sur les risques. Il faut soumettre ces patients à une surveillance étroite afin de déceler rapidement tout signe ou symptôme d'intoxication par le baclofène (*voir MISES EN GARDE*, Insuffisance rénale).

Étant donné que des effets indésirables sont plus susceptibles de se manifester chez les patients âgés ou chez les patients qui présentent des états spastiques d'origine cérébrale, on recommande d'adopter chez ces patients un schéma posologique très prudent et d'exercer auprès d'eux une surveillance appropriée. Chez ces patients, il faut surveiller l'apparition de signes de surdosage, de dépression du système nerveux central et d'encéphalopathie toxique tels que somnolence, altération de la conscience, coma, dépression respiratoire, hallucinations, agitation et convulsions (*voir SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE*).

Insuffisance hépatique

Aucune étude n'a été menée chez des patients atteints d'insuffisance hépatique recevant du baclofène. Le foie ne joue pas de rôle important dans le métabolisme du baclofène après l'administration de baclofène par voie orale (*voir PHARMACOLOGIE CLINIQUE*). Toutefois, le baclofène peut faire augmenter les taux d'enzymes hépatiques. Le ratio-BACLOFEN doit être prescrit avec prudence aux patients atteints d'insuffisance hépatique, même si aucun ajustement posologique n'est requis (*voir PRÉCAUTIONS*, Insuffisance hépatique).

Personnes âgées (≥ 65 ans)

Étant donné que des effets indésirables sont plus susceptibles de se manifester chez les patients âgés, on recommande d'adopter chez ces patients un schéma posologique prudent et d'exercer auprès d'eux une surveillance appropriée.

Patients présentant des états spastiques d'origine cérébrale

Étant donné que des effets indésirables sont plus susceptibles de se manifester chez les patients qui présentent des états spastiques d'origine cérébrale, on recommande d'adopter chez ces patients un schéma posologique prudent et d'exercer auprès d'eux une surveillance appropriée.

FORMES PHARMACEUTIQUES

Comprimés ratio-BACLOFEN :

10 mg : Chaque comprimé blanc, de forme ovale, portant une ligne sécable sur un côté et l'inscription « BAC 10 » de l'autre, contient 10 mg de baclofène et les ingrédients non médicinaux suivants : cellulose microcristalline, glycolate d'amidon sodique, lactose anhydre, dioxyde de silice colloïdal, phosphate de calcium dibasique, stéarate de magnésium. Offert en flacons de 100 et 500 comprimés.

20 mg : Chaque comprimé blanc, en forme de capsule, portant une ligne sécable d'un côté et l'inscription « BAC 20 » de l'autre, contient 20 mg de baclofène et les ingrédients non médicinaux suivants : cellulose microcristalline, glycolate d'amidon sodique, lactose anhydre, dioxyde de silice colloïdal, phosphate de calcium dibasique, stéarate de magnésium. Offert en flacons de 100 comprimés.

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

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Dénomination commune : Baclofène

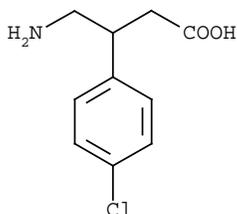
Dénominations systématiques :

- (i) acide 4-amino-3-(p-chlorophényl) butyrique
- (ii) acide β -(aminométhyl)-4-chlorobenzène propionique
- (iii) acide β -(aminométhyl)-p-chlorohydrocinnamique
- (iv) acide τ -amino- β -(p-chlorophényl) butyrique
- (v) β -(4-chlorophényl) AGAB

Masse moléculaire : 213,66 g/mol

Formule moléculaire : C₁₀H₁₂ClNO₂

Formule développée :



Description :

Le baclofène est une poudre cristalline blanche à blanc cassé, pratiquement sans odeur et avec un goût légèrement amer.

Le point de fusion (192°C-193°C) du baclofène peut varier à cause de la formation d'un dérivé lactame avec la perte concomitante d'eau.

Le baclofène est légèrement soluble dans l'eau et très peu soluble dans les solvants organiques.

Les valeurs de pKa dans l'eau (5.0x10⁻³ moles/l) à 20 °C sont les suivantes :

$$\text{pKa1} = 3.87 + 0.1 \text{ (groupe carboxyl)}$$

$$\text{pKa2} = 9.62 + 0.1 \text{ (groupe amino)}$$

Stabilité et recommandations d'entreposage

Conserver entre 15 °C et 30 °C.

ratio-BACLOFEN doit être conservé hors de la portée et de la vue des enfants.

ESSAIS CLINIQUES

ÉTUDE COMPARATIVE DE BIODISPONIBILITÉ

Une étude de biodisponibilité a été effectuée en vue d'évaluer la bioéquivalence de deux préparations de baclofène à 20 mg chez 24 volontaires sains en comparant les concentrations plasmatiques obtenues après l'administration orale d'une dose unique.

Les résultats de cette étude ont démontré que le profil pharmacocinétique de la préparation de baclofène de Teva Canada était presque superposable à celle du produit de référence, prouvant ainsi sa bioéquivalence.

Baclofène (1 × 20 mg) De données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètre	Produit à l'essai *	Produit de référence[†]	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance (90%)
ASC _T (ng•h/mL)	1727,36 1750,80 (16,9)	1643,22 1662,59 (15,4)	105,12	99,02-111,60
ASC _α (ng•h/mL)	1932,48 1955,94 (16,0)	1864,46 1888,63 (16,4)	103,65	97,58-110,10
C _{max} (ng/mL)	348,73 354,99 (18,9)	329,64 334,98 (18,0)	105,79	98,95-113,10
t _{max} [§] (h)	1,57 (0,70)	1,22 (0,75)		
t _{1/2el} [¥] (h)	4,24 (1,09)	4,47 (1,23)		

* Comprimés ratio-BACLOFEN à 20 mg, Teva-Canada Limitée.

† Comprimés Lioresal (baclofène) à 20 mg, Ciba-Geigy (achetés au Canada).

§ Exprimé soit sous forme de moyenne arithmétique (% CV)

¥ Exprimé soit sous forme de moyenne arithmétique (% CV) seulement.

PHARMACOLOGIE

Le baclofène a produit un effet myorelaxant prononcé chez la souris, le lapin, le chat et le chien non anesthésiés. Des doses orales allant jusqu'à 10 mg/kg n'ont pas perturbé la coordination des souris. Des doses de 1 ou 2 mg/kg administrées par voie intraveineuse ont diminué de 50 % les réflexes spinaux polysynaptiques (fléchisseurs) chez les lapins et les chats anesthésiés. On a relevé une diminution semblable chez les chats décérébrés ou spinaux. Les réflexes spinaux monosynaptiques (extenseurs) ont été abaissés de 50 % avec une dose de 0,5 mg/kg i.v. chez des chats spinalisés, décérébrés ou anesthésiés. Le baclofène n'a pas eu d'effet direct sur les fibres nerveuses alpha, la transmission neuromusculaire ou la contraction des fibres musculaires extra-fasciculaires chez les chats anesthésiés. Une dose de 0,8 mg/kg administrées par voie intraveineuse à des chats décérébrés a diminué de 50 % l'activité tonique des neurones moteurs gamma. À des doses de 1 à 3 mg/kg, le baclofène a diminué ou éliminé la rigidité des chats décérébrés. Il n'a pas eu d'effet sur les fuseaux neuromusculaires désafférentés ni sur les récepteurs pulmonaires myotatiques à réaction lente chez des chats anesthésiés.

Le baclofène a eu un effet anticonvulsif sur les convulsions provoquées par la thiosémi-carbazide et le pentétrazol chez les souris, mais il n'a pas eu d'effet sur les convulsions provoquées par les électrochocs ou la strychnine.

Une dose intraveineuse de 3 à 6 mg/kg a produit un effet hypnotique chez le chien non anesthésié.

L'administration de fortes doses a entravé la respiration chez la souris, le lapin et le chien. Des doses de 1 mg/kg administrées par voie intraveineuse ont entraîné une baisse de la tension artérielle chez les lapins et les chats anesthésiés, tandis qu'une dose de 3 mg/kg administrée par voie intraveineuse n'a eu aucun effet sur la tension artérielle, la fréquence cardiaque, l'ECG ou la respiration de chiens non anesthésiés.

Chez l'humain, une dose orale unique de 10 mg de baclofène est rapidement et presque entièrement absorbée, tandis que les doses de 20 mg et de 40 mg sont moins bien absorbées. Des études menées chez l'animal indiquent que le baclofène est rapidement distribué dans tout l'organisme, à l'exception du SNC où les concentrations sont plus faibles que la moyenne. Toutefois, la concentration de baclofène diminue plus lentement dans le SNC que dans les autres tissus.

Environ 85 % d'une dose orale unique du médicament est excrétée sous forme inchangée dans l'urine. Les 15 % restants sont principalement transformés par désamination en acide β -p-chlorophényl-hydroxybutyrique en 24 heures. Le baclofène se lie à environ 30 % des protéines sériques.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

Espèce	Voie d'administration	DL ₅₀ (mg/kg)
Souris	i.v.	26 ± 6
Souris	p.o.	75 ± 22
Rat	i.v.	112 ± 14
Rat	p.o.	150 ± 18
Rat	s.c.	137 ± 17

Les symptômes de toxicité chez les souris et les rats comprenaient l'ataxie, les convulsions cloniques-toniques et la paralysie respiratoire.

Toxicité subaiguë

Espèce	Sexe M F	N ^{bre} de groupe	N ^{bre} d'animaux par groupe	Dose mg/kg/jour	Voie d'adminis- tration	Durée de l'étude	Effets toxiques
Rat	20 20	4	5M 5F	0,5, 10; 20 à 80 (augmentations hebdomadaires de 10 mg/kg/jour)	p.o.	30 jours	Légère hypertrophie des glandes surrénales
Rat	10 10	5	2M 2F	Baclofène + diazépam : 0+ 0, 4 + 2, 20+10, 0 +10, 20+0	p.o.	30 jours	Aucun
Chien	8 8	4	2M 2F	0, 1, 2, 4 à 8 (le double durant la dernière semaine)	p.o.	30 jours	Vomissements à toutes les doses, anorexie, ptyalisme, ataxie, sédation, perte de poids

Toxicité chronique

Espèce	Sexe		N ^{bre} de groupe	N ^{bre} d'animaux par groupe	Dose mg/kg/jour	Voie d'administration	Durée de l'étude	Effets toxiques
	M	F						
Rat	80	80	4	20M 20F	0,5, 20 à 160, 40 à 500	p.o.	1an	Perte de poids, alopecie légère, incontinence urinaire à des doses intermédiaires et élevées, élévation des indices moyens de neutrophiles / lymphocytes et de la TGPS à des doses intermédiaires et élevées.
Rat	280	280	1 3	Témoins : 100M 100F Sous étude : 60M 60F	0,5, 25 à 50, 50 à 100	p.o.	1an	Diminution de gain pondéral. Polyurie proportionnelle à la dose. Augmentation de l'incidence des kystes ovariens liée à la dose.
Chien	12	12	4	3M 3F	0, 2 à 4, 3 à 6, 4 à 12	p.o.	1an	Vomissements transitoires, sédation, convulsions et collapsus cardiovasculaire (chez un seul animal), hypertrophie légère des glandes surrénales possible, faiblesse ou paralysie des membres postérieurs.

TÉRATOLOGIE ET ÉTUDES DE REPRODUCTION

Toxicité pour la reproduction

On n'a pas relevé d'effets indésirables significatifs sur la fertilité ou le développement postnatal chez des rats ayant reçu du baclofène par voie orale à des doses non toxiques pour la mère (environ 2,1 fois la dose orale maximale [en mg/kg] chez le patient adulte). Administré à raison de doses toxiques pour la mère (8,3 fois la dose orale maximale [en mg/kg] chez le sujet adulte), le baclofène a augmenté la fréquence des omphalocèles (hernies abdominales) chez le rat, effet qui n'a cependant pas été observé chez la souris ou le lapin. Un retard de la croissance fœtale (ossification des os) chez les fœtus de rats et de lapins a également été observé aux doses maternotoxiques.

Rats : on a administré des doses de 4,4 à 5 mg/kg/jour et de 17,7 à 21,3 mg/kg/jour par voie orale à deux groupes de rates avant l'accouplement ainsi que pendant les périodes d'accouplement, de gestation et de lactation. Le seul effet significatif a été une diminution de la taille de la portée et du taux de survie des rejetons dans le groupe recevant la plus forte dose, possiblement en raison d'une agalaxie. Dans une autre étude réalisée pendant le dernier trimestre et toute la période de lactation, des rates ont reçu par gavage des doses de 5 et de 10 mg/kg/jour. Cinq des 31 femelles qui recevaient la dose de 10 mg/kg/jour ont présenté une agalactie et une perte de poids marquée du 15^e au 21^e jour, et tous leurs rejetons sont morts 2 jours après leur naissance. Au cours d'une troisième étude, des doses de baclofène de 30 mg/kg/jour ont produit des symptômes d'ataxie et de somnolence chez les femelles et la mort de 4 des 24 femelles ayant reçu le médicament du 1^{er} au 12^e jour de la gestation. À cette dose élevée, on a constaté une légère augmentation du taux de résorption; cela dit, le nombre et la taille des fœtus sont demeurés normaux, et aucune malformation n'a été signalée.

Rats et souris : on a administré des doses de 5 et de 20 mg/kg/jour par gavage à deux groupes de rates gravides, du 6^e au 15^e jour de gestation. La seule constatation significative a été la présence d'hernies abdominales chez 4 des 160 fœtus des rates recevant des doses élevées. Dans une seconde étude semblable, 1 des 229 fœtus témoins et 6 des 293 fœtus des femelles qui recevaient 20 mg/kg/jour avaient des hernies abdominales. De telles lésions n'ont pas été observées dans une autre étude similaire menée chez des souris.

Aucune différence significative n'a été observée entre le groupe témoin et le groupe sous médication pour ce qui est du nombre moyen de mort-nés et de nouveau-nés viables. Le poids moyen des nouveau-nés du groupe qui recevait la dose élevée a été considérablement réduit.

Lapins : Des doses de 1, 5 et 10 mg/kg/jour ont été administrées par gavage à des groupes de lapines du 6^e au 18^e jour de gestation.. Une augmentation de l'incidence de noyaux non ossifiés dans les phalanges des pattes avant et des pattes arrière a été constatée chez les fœtus du groupe ayant reçu la plus forte dose.. Dans une autre étude, une légère augmentation du taux de résorption et du nombre

de lapines non gravides a été observée chez des lapins recevant 10 mg/kg/jour et 15 mg/kg/jour de baclofène par voie orale.

Mutagénicité et carcinogénicité

Les tests réalisés sur des bactéries, des cellules de mammifères, des levures et des cellules de hamster chinois ont produit des résultats négatifs pour ce qui est du potentiel mutagène et génotoxique du baclofène.

Aucun signe de carcinogenèse n'a été décelé au cours d'une étude de 2 ans menée chez des rats qui ont reçu du baclofène par voie orale. Une augmentation apparemment liée à la dose de la fréquence des kystes ovariens et de l'hypertrophie des glandes surrénales et/ou de l'hémorragie surrénalienne à la dose maximale administrée (de 50 mg/kg à 100 mg/kg) a été observée chez des rates traitées par le baclofène pendant 2 ans. On ne connaît pas la pertinence clinique de ces observations.

RÉFÉRENCES

1. Faigle JW, and Keberle H: The chemistry and kinetics of LIORESAL*. *Postgrad. Med. J.* (1972); (October Suppl.):9-13.
2. Pinto O de S, Polikar M, and Debono G: Results of international clinical trials with LIORESAL*. *Postgrad. Med. J.* (1972); (October Suppl.): 18-23.
3. Pierau FK, and Zimmerman P: Action of a GABA-derivative on postsynaptic potentials and membrane properties of cats' spinal motoneurons. *Brain Research* (1973); 54: 376-380.
4. Fehr HU, and Bein HJ: Sites of action of a new muscle relaxant (baclofen, LIORESAL* , CIBA 34 647-Ba). *J. Int. Med. Res.* (1974); 2: 36-47.
5. Lapierre YD, Elie R, and Tetreault L: The antispastic effects of Ba 34647 (B-4-p-chlorophenyl-Y-aminobutyric acid). A GABA derivative. *Curr. Ther. Res.* (1974); 16(10): 1059-1068.
6. Benecke R, and Meyer-Lohmann J: Effects of an antispastic drug [B-(4-chlorophenyl)-Y-amino- butyric acid] on Renshaw cell activity. *Neuropharmacology* (1974); 13: 1067-1075.
7. Brogden RN, Speight TM, and Avery GS: Baclofen: A preliminary report of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in spasticity. *Drugs* (1974); 8: 1-14.
8. Knutsson E, Lindblom U, and Martensson A: Plasma and cerebrospinal fluid levels of baclofen (LIORESAL*) at optimal therapeutic responses in spastic paresis. *J. Neurol. Sci.* (1974); 23: 473-484.
9. From A, and Heltberg A: A double-blind trial with baclofen (LIORESAL*) and diazepam in spasticity due to multiple sclerosis. *Acta Neurol. Scandinav.* (1975); 51: 158-166.
10. Abiog RO, Reyes OL, and Tan JC: Baclofen and diazepam in spinal spasticity: Assessment of therapeutic efficacy. *Arch.phys.Med.* (1981): 62 (10); 504.
11. Hattab JR: Review of European clinical trials with baclofen. *Spasticity Disordered Motor Control Internat. Symp.*, Scottsdale, Ariz. (1979). Ed. by RG Feldman, RR Young, WP Koella. Miami, Fla., Symposia Specialists, 1980, pp. 71-85.

12. Monographie de produit : Lioresal (Baclofen), Novartis Pharmaceuticals Canada inc., date de révision : 18 septembre 2013, numéro de contrôle : 159334.

RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

^{Pr}ratio-BACLOFEN Comprimés de baclofène, USP

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée par suite de l'approbation de la vente de ratio-BACLOFEN au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ratio-BACLOFEN. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

ratio-BACLOFEN fait partie d'une classe de médicaments appelés relaxants musculaires.

ratio-BACLOFEN est utilisé pour réduire et soulager les raideurs musculaires excessives et/ou les spasmes causés notamment par la sclérose en plaques et les lésions ou autres affections de la moelle épinière.

Les effets de ce médicament :

En provoquant le relâchement des muscles, ratio-BACLOFEN soulage la douleur, ce qui accroît votre capacité à vous mouvoir et vous permet ainsi de vaquer plus facilement à vos activités quotidiennes tout en facilitant les traitements de physiothérapie.

Communiquez avec votre médecin pour toute question sur le mode d'action de ratio-BACLOFEN ou sur les raisons pour lesquelles ce médicament vous a été prescrit.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Vous ne devez pas prendre ratio-BACLOFEN si :

- vous êtes allergique (hypersensible) au baclofène ou à tout autre ingrédient entrant dans la composition de ce produit (voir la section « **Les ingrédients non médicinaux importants sont** » ci-après).

Si tel est votre cas, informez-en votre médecin et ne prenez pas ratio-BACLOFEN.

Si vous croyez être allergique à l'un des ingrédients, demandez conseil à votre médecin.

L'ingrédient médicinaux est :

Le baclofène.

Les ingrédients non médicinaux sont :

Cellulose microcristalline, dioxyde de silice colloïdale, glycolate d'amidon sodique, lactose anhydre, phosphate de calcium dibasique, stéarate de magnésium.

Les formes pharmaceutiques sont :

Comprimés : 10 mg et 20 mg.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser ratio-BACLOFEN si :

- vous souffrez d'une maladie du rein. Votre médecin déterminera si ratio-BACLOFEN constitue un traitement approprié dans votre cas;
- vous souffrez d'épilepsie (convulsions);
- vous avez des douleurs aiguës à l'estomac (ulcère) ou aux intestins, des difficultés respiratoires, une maladie du foie, ou une mauvaise circulation sanguine dans le cerveau;
- vous prenez des médicaments contre l'arthrite ou la douleur (voir la section « **Interactions médicamenteuses** »);
- vous avez de la difficulté à uriner;
- vous souffrez de la maladie de Parkinson ou d'une maladie mentale accompagnée de confusion ou de dépression;
- vous êtes diabétique.

Personnes âgées (≥ 65 ans) ou présentant une mauvaise circulation sanguine dans le cerveau

Si vous faites partie de l'un de ces groupes, vous pourriez être davantage exposé aux effets secondaires de ce médicament. C'est pourquoi votre médecin exercera une surveillance étroite de votre état et, au besoin, ajustera votre dose de ratio-BACLOFEN.

Enfants et adolescents

La sûreté d'emploi de ratio-BACLOFEN n'a pas été établie chez les enfants de moins de 12 ans. On recommande donc de ne pas utiliser ce produit chez les enfants.

Grossesse et allaitement

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre un médicament, quel qu'il soit.

Vous ne devez pas prendre ratio-BACLOFEN si vous êtes enceinte, à moins que votre médecin vous ait conseillé de le faire. Si vous êtes enceinte, si vous prévoyez le devenir ou si vous allaitez, dites-le à votre médecin. Il discutera avec vous des risques associés à la prise de ratio-BACLOFEN pendant la grossesse ou l'allaitement. L'emploi de ratio-BACLOFEN durant la grossesse peut entraîner chez le nouveau-né des symptômes de sevrage du médicament se manifestant quelque temps après l'accouchement; dans un cas particulier, le principal symptôme observé a été des convulsions généralisées.

Capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines ratio-BACLOFEN peut entraîner des étourdissements, de la somnolence ou des troubles visuels chez certains patients. Si vous ressentez de tels effets, vous devez éviter de conduire un véhicule, d'utiliser des machines et de pratiquer des activités nécessitant toute votre attention.

Autres mesures de sécurité

Avant de subir toute intervention chirurgicale (même chez le dentiste) ou de recevoir un traitement d'urgence, dites à votre médecin ou au dentiste que vous prenez ratio-BACLOFEN.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Certains médicaments peuvent interagir avec ratio-BACLOFEN, notamment:

- l'alcool;
- les sédatifs;
- les médicaments utilisés pour traiter les troubles de l'humeur, tels que les antidépresseurs et le lithium;
- les médicaments utilisés pour traiter l'hypertension (haute pression);
- les médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson;
- les médicaments contre l'arthrite ou la douleur.

Vous devez informer votre médecin ou votre pharmacien des autres médicaments que vous prenez ou que vous avez pris récemment, y compris les médicaments en vente libre (que vous achetez sans ordonnance).

Vous ne devez pas consommer d'alcool pendant votre traitement par ratio-BACLOFEN.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

Suivez attentivement les directives de votre médecin. Ne dépassez pas la dose recommandée.

Dose appropriée de ratio-BACLOFEN:

Le traitement doit habituellement être amorcé avec une dose de 15 mg par jour, de préférence en prises fractionnées. La dose doit ensuite être augmentée progressivement jusqu'à l'obtention de l'effet optimal, soit entre 40 mg et 80 mg par jour, en prises fractionnées.

Votre médecin pourrait vous prescrire une dose différente de celles qui sont mentionnées ci-dessus. Dans ce cas, suivez attentivement ses directives.

Votre médecin vous dira exactement combien de comprimés ratio-BACLOFEN vous devez prendre.

D'après la façon dont vous répondez au traitement, votre médecin pourrait vous suggérer de prendre une dose plus élevée ou moins élevée.

Quand prendre ratio-BACLOFEN:

Le fait de prendre ratio-BACLOFEN à la même heure chaque jour vous aidera à ne pas oublier votre médicament.

Comment prendre ratio-BACLOFEN:

Assurez-vous de prendre votre médicament régulièrement et de suivre attentivement les directives de votre médecin afin d'obtenir les meilleurs résultats possible et de réduire les risques d'effets secondaires.

Pendant combien de temps doit-on prendre ratio-BACLOFEN:

Suivez attentivement les directives de votre médecin.

Pour toute question sur la durée de votre traitement par ratio-BACLOFEN, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

N'interrompez jamais brusquement votre traitement par ratio-BACLOFEN sans en avoir d'abord parlé à votre médecin. Il vous dira comment et à quel moment cesser de prendre votre médicament. Une interruption brusque du traitement pourrait aggraver votre état.

**PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE
LES EFFETS SECONDAIRES**

Si vous interrompez brusquement votre traitement, vous pourriez éprouver les symptômes suivants : nervosité, sentiment de confusion, hallucinations, pensées ou comportements anormaux, convulsions, contractions ou secousses musculaires involontaires, augmentation du rythme cardiaque et élévation de la température corporelle. Les tensions musculaires excessives (spasmes) pourraient également s'aggraver.

Surdosage:

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Si vous avez pris accidentellement un nombre beaucoup plus élevé de comprimés que la quantité prescrite par votre médecin, vous devez recevoir immédiatement un traitement médical d'urgence, même si vous vous sentez bien.

Les principaux symptômes du surdosage sont les suivants : somnolence, difficultés respiratoires, troubles de la conscience et perte de conscience (coma).

Le surdosage peut également occasionner les symptômes suivants : sentiment de confusion, hallucinations, agitation, convulsions, vision floue, faiblesse musculaire inhabituelle, contractions musculaires involontaires, abolition ou diminution des réflexes, haute pression (hypertension) ou basse pression (hypotension), battements cardiaques trop lents, trop rapides ou irréguliers, faible température corporelle, nausées, vomissements, diarrhée ou salivation excessive.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre une dose de ce médicament, prenez-la dès que vous constatez votre oubli. Cependant, s'il est bientôt l'heure de votre prochaine dose, sautez la dose oubliée et revenez à votre horaire de traitement habituel. Ne doublez pas la dose. Si vous avez oublié de prendre plusieurs doses de ce médicament, communiquez avec votre médecin.

Comme tous les médicaments, ratio-BACLOFEN peut causer des effets secondaires, mais ces derniers ne sont pas nécessairement ressentis par tous les patients. Ces effets secondaires sont souvent légers et se présentent le plus souvent au début du traitement. Ils disparaissent généralement au bout de quelques jours.

Effets secondaires très fréquents

Ces effets secondaires peuvent toucher plus de 1 patient sur 10.

- Somnolence, sédation;
- nausées.

Si l'un ou l'autre de ces effets vous incommodent gravement, **communiquez avec votre médecin.**

Effets secondaires fréquents

Ces effets secondaires peuvent toucher de 1 à 10 patients sur 100.

- Sensation d'être sur le point de s'évanouir, fatigue, étourdissements, maux de tête, insomnie, faiblesse dans les bras et les jambes, douleurs musculaires, mouvements involontaires des yeux, sécheresse de la bouche;
- troubles digestifs, haut-le-cœur, vomissements, constipation, diarrhée;
- sudation excessive;
- urines plus abondantes que la normale, énurésie nocturne (émission involontaire d'urine pendant la nuit).

Si l'un ou l'autre de ces effets vous incommodent gravement, **communiquez avec votre médecin.**

Effets secondaires rares

Ces effets secondaires peuvent toucher de 1 à 10 patients sur 10 000.

- Picotements ou engourdissement des mains et/ou des pieds, troubles de la parole, anomalie du goût;
- douleur à l'abdomen;
- diminution soudaine du volume des urines;
- incapacité à obtenir ou à maintenir une érection (impuissance).

Autre effet secondaire signalé (à une fréquence inconnue)

- Augmentation du taux de sucre dans le sang.

Si l'un ou l'autre de ces effets vous incommodent gravement, **communiquez avec votre médecin.**

Si vous présentez des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés dans ce dépliant, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Fréquent	Troubles respiratoires		✓
	Sentiment de confusion		✓
	Sentiment d'euphorie (bien-être intense)		✓
	Sentiment de tristesse (dépression)		✓
	Troubles de la coordination ayant une incidence sur l'équilibre, la marche, ainsi que sur les mouvements des membres et/ou des yeux et/ou la parole (signes d'ataxie)		✓
	Tremblements		✓
	Hallucinations		✓
	Cauchemars		✓
	Vision floue/troubles de la vue		✓
	Essoufflement au repos ou à l'effort, enflure des jambes et fatigue (signes d'une diminution du débit cardiaque)		✓
	Basse pression (hypotension)		✓
	Éruption cutanée		✓
	Difficulté à uriner, douleur en urinant ou diminution soudaine du volume des urines		✓
Rare	Douleur à l'abdomen, coloration jaune de la peau ou des yeux accompagnées de fatigue (signes de problèmes au foie)		☐ ✓
	Convulsions		✓

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Très rare	Faible température corporelle		✓
Fréquence inconnue	Symptômes se manifestant après l'arrêt soudain de la prise du médicament (syndrome de sevrage médicamenteux)		✓
	Battements de cœur lents		✓

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de ratio-BACLOFEN, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

- Conservez ce produit entre 15 °C et 30 °C.
- Ne prenez pas ratio-BACLOFEN après la date de péremption figurant sur le flacon.
- Conservez ce produit hors de la portée et de la vue des enfants.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens en signalant tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut nous permettre d'identifier des nouveaux effets secondaires et de changer les renseignements liés à l'innocuité des produits.

3 façons de signaler :

- Faire une déclaration en ligne au MedEffet
- Téléphoner au numéro sans frais 1-866-234-2345; ou
- Envoyer un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur par télécopieur ou par la poste :
 - Numéro de télécopieur sans frais 1-866-678-6789
 - Adresse postale : Programme Canada Vigilance
Santé Canada, Indice de l'adresse: 0701E
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Des étiquettes d'adresse prépayées et le formulaire sont disponibles au MedEffet.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut se procurer ce document et la monographie complète du produit, rédigés pour les professionnels de la santé, en communiquant avec Teva Canada Limitée, au :
1 800 268-4127, poste 1255005 (anglais)
1 877 777-9117 (français)
ou en écrivant à : druginfo@tevacanada.com

Ce dépliant a été rédigé par :
Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
Canada M1B 2K9

Dernière révision : Le 13 mai 2016