

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr MYLAN-BACLOFEN

(baclofène)

Comprimés à 10 mg et à 20 mg

Relaxant musculaire/Agent antispastique

Mylan Pharmaceuticals ULC
85, chemin Advance
Toronto (Ontario)
M8Z 2S6

Date de révision :
26 avril 2021

N° de contrôle : 250562

NOM DU MÉDICAMENT

**MYLAN-BACLOFEN
(baclofène)**

Comprimés à 10 mg et à 20 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Relaxant musculaire et agent antispastique

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

Les mécanismes d'action précis de MYLAN-BACLOFEN (baclofène) ne sont pas entièrement élucidés. Il inhibe à la fois les réflexes monosynaptiques et polysynaptiques au niveau médullaire, probablement par hyperpolarisation des terminaisons afférentes, bien qu'il puisse aussi produire une action aux sites supramédullaires, ce qui contribuerait à son effet clinique. Même si MYLAN-BACLOFEN est une substance analogue au neurotransmetteur d'inhibition, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), il n'existe pas de preuves concluantes qu'une action sur les systèmes GABA contribuerait à son effet clinique.

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

Populations particulières

Personnes âgées (de 65 ans ou plus)

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. Following a single oral dose, elderly patients have a slower rate of absorption and elimination, a slightly prolonged elimination half-life, but a similar systemic exposure of baclofen compared to young adults.

Insuffisance hépatique

On ne dispose d'aucune donnée pharmacocinétique chez les patients atteints d'insuffisance hépatique après l'administration de MYLAN-BACLOFEN. 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 MYLAN-BACLOFEN. 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; MYLAN-BACLOFEN doit donc être administré avec une attention et des précautions particulières chez ces patients (voir la rubrique MISES EN GARDE – Insuffisance rénale).

INDICATIONS

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

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

CONTRE-INDICATIONS

Une hypersensibilité à MYLAN-BACLOFEN (baclofène) ou à l'un de ses excipients.

MISES EN GARDE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Dépression respiratoire menaçant le pronostic vital

La prise de MYLAN-BACLOFEN avec des opiacés peut provoquer une dépression respiratoire, une sédation profonde, une syncope ou la mort.

- Il faut limiter le traitement à la dose et à la durée minimales nécessaires.
- Il faut surveiller les patients afin de déceler tout signe ou symptôme de dépression respiratoire et de sédation.

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, convulsion (état de mal épileptique), dyskinésie, état confusionnel, trouble psychotique, manie ou paranoïa, anxiété avec tachycardie et sudation, insomnie, rhabdomyolyse 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 de d'effets indésirables graves.

Le retrait de la préparation intrathécale de MYLAN-BACLOFEN 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 réactions de sevrage, y compris de l'irritabilité, des pleurs aigus, des tremblements, une hypertonicité, une tétée excessive, des troubles du sommeil, une hyperthermie, des tachetures et des convulsions postnatales, ont été signalées chez des nouveau-nés ayant été exposés dans l'utérus à baclofène pris oralement. Les nouveau-nés qui présentent un risque d'exposition intra-utérine à baclofène doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin qu'on puisse déceler l'apparition de signes évocateurs d'un sevrage. En présence de manifestations cliniques de sevrage, des mesures non pharmacologiques doivent être envisagées (par exemple, réduction au minimum des stimulations sensorielles et environnementales, maintien d'une température stable, augmentation de la fréquence des boires). On peut envisager d'amorcer une pharmacothérapie chez les nouveau-nés qui présentent des signes modérés à graves de sevrage afin de prévenir les complications. (*voir la rubrique* MISES EN GARDE – Grossesse et allaitement).

Fonction neurologique

Dépression respiratoire

L'emploi du baclofène a été associé à des symptômes de dépression du système nerveux central (SNC), notamment une sédation, de la somnolence, une perte de conscience ainsi que des cas graves de dépression respiratoire. Les patients dont la fonction respiratoire est altérée, ceux qui présentent des troubles respiratoires, une maladie neurologique ou une insuffisance rénale ainsi que les personnes âgées sont exposés à un risque accru de subir ces graves effets indésirables. L'emploi concomitant de dépresseurs du SNC et du baclofène constitue également un facteur contributif.

Emploi avec des opiacés

L'utilisation de MYLAN-BACLOFEN avec des opiacés accroît le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de syncope et de décès.

Les patients qui doivent suivre un traitement concomitant par des opiacés ou d'autres dépresseurs du SNC doivent faire l'objet d'une surveillance étroite visant à déceler tout signe ou symptôme de dépression du SNC; la dose du baclofène ou de l'opiacé doit également être réduite en conséquence.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Baclofène peut entraîner des effets indésirables tels que des étourdissements, de la sédation, de la somnolence et une diminution de l'acuité visuelle (*voir la rubrique* 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 les boissons alcooliques et les autres dépresseurs du SNC.

Insuffisance rénale:

Après l'administration de MYLAN-BACLOFEN par voie orale, on a signalé de graves manifestations neurologiques et des symptômes de surdosage, dont des manifestations cliniques d'encéphalopathie toxique (p. ex., confusion, hallucinations, somnolence, altération de la conscience et coma) chez des patients souffrant d'insuffisance rénale. Il faut soumettre ces patients à une surveillance étroite afin de déceler rapidement tout signe ou symptôme d'intoxication par le baclofène (p. ex., somnolence, léthargie; voir la rubrique SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE). Il faut user de prudence lorsqu'on administre MYLAN-BACLOFEN 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 MYLAN-BACLOFEN, 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 : MYLAN-BACLOFEN ne doit être administré aux patients atteints d'insuffisance rénale terminale que si les bienfaits escomptés du traitement sont jugés acceptables compte tenu des risques qu'il peut comporter.

Médicaments concomitants pouvant altérer la fonction rénale : L'administration concomitante de baclofène et de médicaments ou de produits médicaux 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 baclofène en conséquence, afin de prévenir la survenue d'effets toxiques dus au baclofène (*voir la rubrique PRÉCAUTIONS – Interactions médicamenteuses*).

Accident cérébrovasculaire :

Les patients ayant subi un accident cérébrovasculaire ne bénéficient pas particulièrement de baclofène et ils 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 des rates, et à des anomalies de l'ossification chez les fœtus des rates et des 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 nouveau-nés exposés au baclofène en raison de l'administration par voie orale de baclofène à la mère pendant la grossesse risquent de présenter des symptômes de sevrage du baclofène à la naissance; l'identification de celui-ci peut être confondue compte tenu du délai d'apparition des symptômes de sevrage chez cette population.

Épilepsie :

Il faut user d'une très grande prudence chez les épileptiques et les patients ayant des antécédents de troubles convulsifs. On recommande de surveiller étroitement l'état clinique du patient et d'effectuer des EEG 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'EEG chez les patients traités par baclofène.

Troubles nerveux et psychiatriques :

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

Des suicides et des événements de nature suicidaire ont été rapportés chez des patients traités par le baclofène. Dans certains des cas, les patients présentaient des facteurs de risque additionnels associés à un risque accru de suicide, y compris des antécédents ou la présence de comportement suicidaire, de dépression ou d'abus d'alcool ou de drogues, et/ou la prise concomitante de médicaments connus pour accroître le risque de suicide. Ces patients doivent faire l'objet d'une étroite surveillance durant le traitement par MYLAN-BACLOFEN. Les patients (et leurs aidants) doivent être avertis de la nécessité de demeurer à l'affût de toute aggravation clinique, d'un comportement ou d'idées suicidaires, ou encore d'une modification inhabituelle du comportement, et de consulter un médecin immédiatement en présence de l'un ou l'autre de ces symptômes (voir la rubrique EFFETS INDÉSIRABLES).

Des cas de mésusage, d'abus et de dépendance ont été signalés lors du traitement par le baclofène. Chez les patients qui ont des antécédents d'abus de substances, il faut utiliser le baclofène avec prudence et surveiller l'apparition de symptômes de mésusage, d'abus ou de dépendance (p. ex., augmentation de la dose, comportement toxicophile, développement d'une accoutumance).

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.

Posture et équilibre : Le baclofène 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 la rubrique POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION*).

Insuffisance hépatique :

Aucune étude n'a été menée chez des patients atteints d'insuffisance hépatique recevant MYLAN-BACLOFEN. 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 le baclofène par voie orale.

Autres :

On recommande la prudence lorsqu'on traite des patients souffrant ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodéal, des patients âgés atteints de maladies cérébrovasculaires et des patients souffrant d'insuffisance respiratoire ou hépatique. **Consulter la rubrique MISES EN GARDE, Atteinte rénale, pour connaître les recommandations relatives au traitement de patients souffrant 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 la rubrique POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION*).

Troubles urinaires :

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

Épreuves de laboratoire :

On a relevé des anomalies dans les examens de laboratoire suivants chez quelques patients qui prenaient 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 MYALN-BACLOFEN donnant lieu à une hypotonie musculaire marquée.

Lithium

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

Inhibiteurs de la MAO

L'utilisation conjointe des inhibiteurs de la MAO et de 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 baclofène 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 baclofène.

Agents bloquants neuromusculaires

Faire preuve de prudence lorsqu'on administre du baclofène 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 médicinaux pouvant altérer considérablement la fonction rénale (p. ex. : mémantine, AINS) risque de réduire l'excrétion du baclofène et de produire des effets toxiques (*voir la rubrique MISES EN GARDE, Atteinte rénale*).

Médicaments causant une dépression du système nerveux central (SNC)

La sédation peut être augmentée lorsque 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 la rubrique MISES EN GARDE - 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 :

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

Infertilité

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 la rubrique 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 du 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 à 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.

Inconnu : Suicide, tentative de suicide, idées suicidaires, mésusage du médicament, abus du médicament, dépendance au médicament (*voir la rubrique MISES EN GARDE*, Troubles nerveux et psychiatriques).

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, oedème 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.

* Des réactions de sevrage, y compris de l'irritabilité, des pleurs aigus, des tremblements, une hypertonicité, une tétée excessive, des troubles du sommeil, une hyperthermie, des tachetures et des convulsions postnatales, ont été signalées chez des nouveau-nés ayant été exposés dans l'utérus à baclofène pris oralement

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

| |
|---|
| <p>Pour la prise en charge d'un surdosage présumé de médicament, veuillez communiquer sans tarder avec votre centre antipoison régional.</p> |
|---|

Signes et symptômes :

Les symptômes du surdosage se manifestent surtout par une dépression du système nerveux central et comprennent : somnolence, affaiblissement 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, apnée du sommeil et rhabdomyolyse.

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 le 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 la rubrique MISES EN GARDE, Atteinte rénale*). En cas de convulsions, administrer avec prudence du diazépam par voie i.v.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Il faut adapter la dose de MYLAN-BACLOFEN 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 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 la rubrique 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 la rubrique 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 MYLAN-BACLOFEN, de l'ordre de 5 mg par jour (*voir la rubrique MISES EN GARDE – Atteinte rénale*).

MYLAN-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 la rubrique 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 la rubrique SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE*).

Insuffisance hépatique :

Aucune étude n'a été menée chez des patients atteints d'insuffisance hépatique recevant MYLAN-BACLOFEN. Le foie ne joue pas de rôle important dans le métabolisme du baclofène après l'administration de MYLAN-BACLOFEN par voie orale (voir la rubrique Chimie et pharmacologie). Toutefois, MYLAN-BACLOFEN peut faire augmenter les taux d'enzymes hépatiques. MYLAN-BACLOFEN doit être prescrit avec prudence aux patients atteints.

Personnes âgées (65 ans ou plus) :

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.

PRÉSENTATION

MYLAN-BACLOFEN (baclofène) en comprimés de 10 mg : comprimés plats, blancs, aux rebords biseautés, portant l'inscription « BN » une rainure et « 10 » sur une face et « G » sur l'autre face. Flacons de 100 et de 500 comprimés.

MYLAN-BACLOFEN (baclofène) en comprimés de 20 mg : comprimés plats, blancs, aux rebords biseautés, portant une rainure et les inscriptions « BN » et « 20 » sur une face et « G » sur l'autre face. Flacons de 100 comprimés.

CONSERVATION ET STABILITÉ

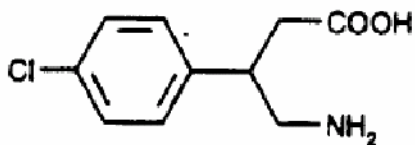
MYLAN-BACLOFEN (baclofène) en comprimés doivent être conservés à la température ambiante entre 15 ° C et 30 ° C.

CHIMIE ET PHARMACOLOGIE

Nom propre : Baclofène

MYLAN-BACLOFEN (baclofène) est l'acide 4-amino-3-(p-chlorophényl) butyrique.

La formule développée est la suivante :



Nom chimique : 4-amino-3-(p-chlorophényl) butyric acid

Formule moléculaire : $C_{10}H_{12}ClNO_2$

Masse moléculaire : 213,66 g/mol

Le baclofène est une poudre cristalline blanche à blanc cassé inodore ou pratiquement inodore. Il est légèrement soluble dans l'eau, très légèrement soluble dans le méthanol, et insoluble dans le chloroforme.

ÉTUDES CLINIQUES

Études De Biodisponibilité Comparative

Une étude de biodisponibilité à dose unique a été menée auprès de 17 adultes volontaires sains et non à jeun (5 hommes: 12 femmes). On a mesuré et comparé le taux et l'étendue d'absorption du baclofène suite à l'administration orale d'une dose unique (2 x 10 mg en comprimé) de Lioresal® (Novartis Pharmaceuticals Inc., Canada) et de Mylan-Baclofen (Mylan Pharmaceuticals ULC, Canada, anciennement Genpharm ULC) accompagnée d'un déjeuner standard. Les résultats provenant des données mesurées sont résumés dans le tableau suivant.

TABLEAU 1 : MOYENNES DES DONNÉES PHARMACOCINÉTIQUES

Comprimés de baclofène
(2 x 10 mg)
À partir de données mesurées

Moyenne géométrique
Moyenne arithmétique (CV%)

| Paramètre | À L'ÉTUDE* | RÉFÉRENCE** | Rapport des moyennes géométriques en % | Intervalle de confiance à 90 % |
|--|---------------------------|---------------------------|--|--------------------------------|
| ASC ₀₋₇₂ (ng.h/mL) | 1430,02 1482,71 (27,3) | 1405,80 1456,54 (25,5) | 102 | 92,9 – 111,4 |
| ASC _I (ng.h/mL) | 1603,27 1671,02 (34,1) | 1579,04 1690,41 (44,2) | 102 | 90,3 – 114,2 |
| C _{max} (ng/mL) | 266,18 275,82 (26,0) | 257,14 265,29 (23,0) | 104 | 95,7 – 112,0 |
| T _{max} (h)*** | 1,93 (0,97) | 2,10 (0,49) | | |
| T _{1/2} (h ⁻¹)*** | 4,21 (2,32) | 4,62 (3,46) | | |

* Mylan-Baclofen 2 x 10 mg (Mylan Pharmaceuticals ULC, Canada, anciennement Genpharm ULC)

** Lioresal 2 x 10 mg (Novartis Pharmaceuticals Inc., Canada)

*** Pour les T_{max} et T_{1/2}, les moyennes arithmétiques (écart type) sont présentés.

Le baclofène exerce un effet myorelaxant prononcé chez la souris, le lapin, le chat et le chien non anesthésiés. Des doses allant jusqu'à 10 mg/kg p.o. n'ont pas affecté la coordination des souris. Des doses intraveineuses de 1 ou 2 mg/kg ont abaissé 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 alpha du nerf moteur, la transmission neuromusculaire ou la contraction des fibres musculaires extra-fasciculaires chez les chats anesthésiés. Une dose intraveineuse de 0,8 mg/kg a abaissé de 50 % l'activité tonique des neurones moteurs gamma chez des chats décérébrés. 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 le fuseau musculaire désafférenté ni sur les récepteurs pulmonaires myotatiques à réaction lente chez des chats anesthésiés.

Le baclofène a produit des effets anticonvulsifs sur les convulsions provoquées par le 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 les souris, les lapins et les chiens. Des doses de 1 mg/kg i.v. ont produit une baisse de la tension artérielle chez les lapins et les chats anesthésiés, mais les doses de 3 mg/kg i.v. n'ont pas eu d'effet sur la tension artérielle, la fréquence cardiaque, l'ECG ou la respiration de chiens non anesthésiés.

Chez l'homme, une dose orale unique de 10 mg de baclofène est rapidement et presque entièrement absorbée, tandis que l'absorption d'une dose de 20 mg ou 40 mg est moins complète. Des études chez les animaux ont démontré que la distribution dans tout l'organisme est rapide, sauf dans le SNC où les concentrations sont plus faibles que la moyenne. La diminution des concentrations dans le SNC est cependant plus lente que dans les autres tissus.

Environ 85 % de la dose orale unique du médicament est excrétée inaltérée dans l'urine. Le reste, soit 15 %, est désaminé en acide β -(p-chlorophényl)- γ -hydroxybutrique en moins de 24 heures. Le baclofène se lie à environ 30 % des protéines sériques.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë :

| Espèce | Voie d'administration | DL50 (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 toxiques chez les souris et les rats comprenaient l'ataxie, les convulsions cloniques-toniques et la paralysie respiratoire.

Toxicité subaiguë :

| Espèce | Sexe | | N ^{bre} de groupes | N ^{bre} d'animaux par groupe | Dose mg/kg/jour | Voie d'administration | Durée de l'étude | Effets toxiques |
|--------|------|----|-----------------------------|---------------------------------------|--|-----------------------|------------------|---|
| | M | F | | | | | | |
| Rat | 20 | 20 | 4 | 5M, 5 F | 0,5,10; 20-80 (augmentations hebdomadaires de 10 mg/kg/jour) | p.o. | 30 jours | Légère hypertrophie de la surrénale |
| Rat | 10 | 10 | 5 | 2M, 2F | Baclofène + diazépam : 0+0, 4+2, 20+10, 0+10, 20+0 | p.o. | 3 jours | Aucun |
| Chien | 8 | 8 | 4 | 2M, 2F | 0, 1, 2, 4-8 (doublé durant la dernière semaine) | p.o. | 30 jours | Vomissements à toutes les doses, anorexie, salivation, ataxie, sédation, perte de poids |

Toxicité chronique

| Espèce | Sexe | | N ^{bre} de groupes | 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, 20 F | 0,5, 20-160, 40-500 | p.o. | 1 an | Perte de poids, légère alopecie, incontinence urinaire aux doses moyennes et élevées. Moyenne des rapports neutrophile/ lymphocyte élevée et ASAT élevée aux doses moyennes et élevées |
| Rat | 280 | 280 | 1 3 | Témoins: 100M, 100F Sous étude: 60 M, 60F | 0,5, 25-50, 50-100 | p.o. | 2 ans | 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, 2-4, 3-8, 4-12 | p.o. | 1 an | Vomissements transitoires, sédation, convulsions et collapsus cardiovasculaire (un seul animal), hypertrophie légère de la surrénale 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 post-natal 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 foetale (ossification des os) chez les foetus de rats et de lapins a également été observé aux doses maternelles toxiques.

Rat : On a administré des doses de 4,4 à 5 et 17,7 à 21,3 mg/kg/jour par voie orale à deux groupes de rates avant l'accouplement, durant l'accouplement, la gestation et la lactation. Le seul effet significatif relevé a été une diminution dans la portée et de la survivance des petits dans le groupe qui prenait des doses élevées, possiblement due à une agalaxie. Dans une autre étude chez des rates, on a administré des doses de 5 et 10 mg/kg/jour par gavage durant le dernier trimestre de la grossesse et durant la période d'allaitement. Cinq des 31 mères dans le groupe qui prenaient la dose élevée ont accusé une perte de poids sévère du 15^e au 21^e jour de gestation, de l'agalaxie, et toute la portée de ces animaux mourut en moins de deux jours après la mise bas. 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 mères et la mort de 4 des 24 mères ayant reçu le médicament des jours 1 à 12 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 foetus sont demeurés normaux, et aucune malformation n'a été signalée.

Rat et souris : On a administré des doses de 3 et 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 4/160 des foetus des rates recevant des doses élevées. Dans une seconde étude semblable, 1/229 des foetus témoins et 6/293 des foetus des mères qui recevaient 20 mg/kg/jour avaient des hernies abdominales. Dans une autre étude similaire chez des souris, ces lésions ne se sont pas présentées.

La moyenne des mort-nés et des nouveau-nés viables n'a pas différencié appréciablement entre le groupe témoin et le groupe sous médication. Le poids moyen des nouveau-nés du groupe qui prenait la dose élevée a été considérablement réduit.

Lapin : On a administré des doses de 1, 5 et 10 mg/kg/jour par gavage à des groupes de lapines à partir du 6^e jour jusqu'au 18^e jour de la gestation. Il y a eu une fréquence accrue dans la non-ossification des noyaux phalangiens des pattes de devant et de derrière chez les foetus du groupe qui prenait la dose élevée. Dans une autre étude, une légère augmentation du taux de résorption a été observée chez des lapins recevant 10 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 auxquels on a administré du baclofène par voie orale. Une augmentation apparemment liée à la dose de la fréquence des kystes de l'ovaire et de l'hypertrophie et/ou hémorragie des glandes surrénales à la dose maximale administrée (de 50 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.

BIBLIOGRAPHIE CHOISIE

1. Faigle JW, Keberle H : The chemistry and kinetics of LIORESAL. Postgrad Med J (October Suppl.): 9-13, 1972
2. Pinto O de S, Polikar M, Debono G: Results of international clinical trials with LIORESAL. Postgrad Med J (October Suppl.): 18-23, 1972
3. Pierau FK, Zimmerman P: Action of a GABA-derivative on postsynaptic potentials and membrane properties of cats' spinal motoneurons. Brain Research 54: 376-380, 1973
4. Fehr HU, Bein HJ. Sites of action of a new muscle relaxant (baclofen, LIORESAL, CIBA 34 647-bA) J. Int Med Res 2: 36:47, 1974
5. Lapiere YD, Elie R, Tetreault L : The antispastic effects of Ba 34647 [B-4-p-chlorophenyl-Y-amino-butyric acid] A GABA derivative. Curr Ther Res 16 (10): 1059-1068, 1974
6. Benecke R, Meyer-Lohmann J: Effects of an antispastic drug [B-4-p-chlorophenyl-Y-amino-butyric acid] on Renshaw cell activity. Neuropharmacology 13: 1067-1075, 1974
7. Brogden RN, Speight TM, Avery GS: Baclofen: A preliminary report of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in spasticity. Drugs 8: 1-14, 1974
8. Knutsson E, Lindblom U, Martensson A: Plasma and cerebrospinal fluid levels of baclofen (LIORESAL) at optimal therapeutic responses in spastic paresis. J Neurol Sci 23: 473-484, 1974
9. From M A, Heltberg A: A double-blind trial with baclofen (LIORESAL) and diazepam in spasticity due to multiple sclerosis. Acta Neurol Scand 51: 158-166, 1975
10. Abiog RO, Reyes OL, 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 pour ^{Pr}LIORESAL, révisée le 7 mai 2021, Numéro de contrôle 235825. Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr MYLAN-BACLOFEN
Comprimés de baclofène
10 mg et à 20 mg

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation de MYLAN-BACLOFEN pour la vente 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 MYLAN-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 :

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

MYLAN-BACLOFEN est utilisé pour réduire et soulager les raideurs musculaires excessives et/ou les spasmes causées 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, MYLAN-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 MYLAN-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 MYLAN-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** » ci-après).

Si tel est votre cas, informez-en votre médecin sans prendre MYLAN-BACLOFEN.

Si vous croyez être allergique à ces ingrédients, demandez conseil à votre médecin.

L'ingrédient médicinal :

Le baclofène est l'ingrédient actif de MYLAN-BACLOFEN.

Les ingrédients non médicinaux :

Les ingrédients non médicinaux sont les suivants : Lactose, cellulose microcristalline, phosphate dicalcique, glycolate d'amidon sodique, dioxyde de silice colloïdal, stéarate de magnésium.

La présentation :

MYLAN-BACLOFEN est offert en comprimés dosés à 10 mg et à 20 mg.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

La prise de MYLAN-BACLOFEN avec des opiacés, de l'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris les drogues illégales) peut causer de la somnolence grave, une diminution de la vigilance, des problèmes respiratoires, le coma ou la mort.

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

- vous souffrez d'une maladie du rein. Votre médecin déterminera si MYLAN-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;
- vous songez ou avez déjà songé à vous faire du mal ou à vous enlever la vie, souffrez ou avez déjà souffert de dépression, consommez ou avez déjà consommé de l'alcool de façon excessive, avez ou avez déjà eu des problèmes de drogue (dépendance ou abus), ou prenez des médicaments connus pour accroître le risque de suicide;
- vous songez à vous faire du mal ou à vous suicider, à quelque moment que ce soit. Si cela arrive, communiquez immédiatement avec votre médecin ou rendez-vous à l'hôpital. Demandez également à un proche de vous prévenir si certains changements dans votre comportement l'inquiètent et demandez-lui de lire le présent feuillet.

Personnes âgées (65 ans ou plus) 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 MYLAN-BACLOFEN.

Enfants et adolescents

L'innocuité de MYLAN-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 MYLAN-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 MYLAN-BACLOFEN pendant la grossesse ou l'allaitement. L'emploi de MYLAN-BACLOFEN durant la grossesse peut entraîner chez le nouveau-né des symptômes de sevrage y compris de l'irritabilité, des pleurs aigus, des tremblements, une augmentation du tonus musculaire, une tétée excessive, des troubles du sommeil, une augmentation de la température corporelle, des taches irrégulières sur la peau, des convulsions et d'autres symptômes liés à l'arrêt soudain du traitement se manifestant quelque temps après l'accouchement. Il est possible que votre médecin doive traiter les réactions de sevrage chez votre nouveau-né.

Capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines

MYLAN-BACLOFEN peut entraîner des étourdissements, de la somnolence ou des troubles visuels chez certains patients. Si vous ressentez de tels effets, vous ne devez pas conduire de véhicule, utiliser de machine ni 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 au médecin ou au dentiste traitant que vous prenez MYLAN-BACLOFEN.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Certains médicaments peuvent interagir avec MYLAN-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 MYLAN-BACLOFEN.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT**Dose habituelle :**

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

Dose appropriée de MYLAN-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 MYLAN-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 MYLAN-BACLOFEN :

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

Comment prendre MYLAN-BACLOFEN :

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

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

Suivez attentivement les directives de votre médecin.

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

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

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 raideurs musculaires excessives (spasmes) pourraient également s'aggraver.

Surdosage :

Si vous avez accidentellement pris un nombre beaucoup plus élevé de comprimés que la quantité prescrite par votre médecin, vous devez solliciter sans tarder 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 soudaines, absence 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, difficulté à respirer pendant le sommeil (apnée du sommeil), douleurs musculaires, fièvre et urines foncées (rhabdomyolyse).

Si vous avez une **maladie du rein** et que vous avez pris plus de comprimés ou de sirop que ce que **votre médecin** vous a prescrit, il se peut que vous éprouviez des symptômes neurologiques liés à un surdosage (p. ex., somnolence, sentiment de confusion, hallucinations).

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre une dose prévue 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 .

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Comme tous les médicaments, MYLAN-BACLOFEN peut causer des effets secondaires, mais ces derniers ne touchent pas nécessairement tous les patients. Ces effets secondaires sont souvent légers et se présentent le plus souvent au début du traitement. En général, toutefois, ils disparaissent 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 incommode 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 incommode gravement, **communiquez avec votre médecin.**

Effets secondaires rares

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

- Picotement 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;

- Mésusage ou abus du médicament, dépendance au médicament.

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

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

| EFFETS SEC EFFETS SECONDAIRES GRAVES, LEUR FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE | | | | |
|--|--|--|-------------------|--|
| Symptôme / effet | | Consultez votre médecin ou votre pharmacien | | Cessez de prendre le médicament et rendez-vous à l'urgence |
| | | Seulement pour les effets secondaires graves | Dans tous les cas | |
| | peau ou des yeux accompagnées de fatigue (signes de problèmes au foie) | | | |
| | Convulsions | | | √ |
| 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 coeur lents | | √ | |
| | Comportement suicidaire : pensées ou gestes témoignant d'une envie de se faire du mal ou de s'enlever la vie | | √ | |

| EFFETS SEC EFFETS SECONDAIRES GRAVES, LEUR FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE | | | | |
|--|--|--|-------------------|--|
| Symptôme / effet | | Consultez votre médecin ou votre pharmacien | | Cessez de prendre le médicament et rendez-vous à l'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 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 et les ruches | | √ | |
| | Difficulté à uriner, douleur en urinant ou diminution soudaine du volume des urines. | | √ | |
| Rare | Douleur à l'abdomen, coloration jaune de la | | | √ |

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise de MYLAN-BACLOFEN, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

- Conserver à température ambiante entre 15 ° C et 30 ° C.
- Ne prenez pas MYLAN-BACLOFEN après la date de péremption figurant sur le flacon.
- Gardez les comprimés à l'abri de la chaleur et de l'humidité.
- Conservez ce produit hors de la portée et de la vue des enfants.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associé avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

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**

Pour en savoir davantage au sujet de MYLAN-BACLOFEN:

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>), ou en téléphonant le 1-844-596-9526.

Ce dépliant a été préparé par Mylan Pharmaceuticals ULC, Etobicoke, Ontario, M8Z 2S6.



Mylan Pharmaceuticals ULC

Etobicoke, ON M8Z 2S6

1-844-596-9526

www.mylan.ca

Dernière révision : 26 avril 2021