

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

**PrBaclofène injectable**

Baclofène injectable

Pour injection et perfusion intrathécales seulement

0,05 mg/mL, 0,5 mg/mL et 2 mg/mL

Antispasmodique

Hikma Canada Limited  
5995 Avebury Road, Suite 804  
Mississauga, Ontario  
LSR 3P9

Date de l'autorisation initiale :  
le 18 mai 2022

Date de révision :  
30 décembre 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 288710

## MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités
--

12/2024
---------

### TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE .....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES.....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ .....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
<b>3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES .....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques .....	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique .....	5
4.4 Administration.....	7
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>8</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.....</b>	<b>9</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>9</b>
7.1 Populations particulières.....	15
7.1.1 Femmes enceintes .....	15
7.1.2 Femmes qui allaitent.....	15
7.1.3 Enfants.....	15
7.1.4 Personnes âgées.....	15
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>15</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables .....	15
8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques .....	15
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation .....	18
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....</b>	<b>18</b>
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses .....	18

9.3	Interactions médicament-comportement .....	18
9.4	Interactions médicament-médicament.....	19
9.5	Interactions médicament-aliment .....	21
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	21
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire .....	21
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>21</b>
10.1	Mode d'action .....	21
10.2	Pharmacodynamie.....	21
10.3	Pharmacocinétique.....	22
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>23</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION DU PRODUIT .....</b>	<b>23</b>
	<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>25</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>25</b>
<b>14</b>	<b>ÉTUDES CLINIQUES .....</b>	<b>26</b>
14.1	Études cliniques par indication .....	26
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE .....</b>	<b>26</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>	<b>26</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S.....</b>	<b>28</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

Baclofène injectable est indiqué pour :

- la prise en charge des patients atteints de spasticité grave due à des lésions de la moelle épinière ou à la sclérose en plaques et ne répondant pas au baclofène administré par voie orale, ou chez lesquels des doses orales efficaces de baclofène provoquent des effets indésirables inacceptables.

Le traitement avec Baclofène injectable peut être envisagé comme solution de rechange aux interventions neurochirurgicales destructrices.

Avant l'implantation d'un système d'administration pour le traitement prolongé par perfusion intrathécale, les patients doivent répondre favorablement à Baclofène injectable durant l'épreuve de sélection (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

Baclofène injectable a été administré à des patients atteints d'une spasticité ayant une origine cérébrale différente résultant, par exemple, d'une encéphalopathie hypoxique, d'un traumatisme crânien ou d'un accident vasculaire cérébral, quoique l'expérience clinique soit limitée à ce sujet.

#### 1.1 Enfants

**Enfants (< 18 ans) :** L'innocuité et l'efficacité de baclofène injectable n'ont pas été étudiées chez les patients de moins de 18 ans. Par conséquent, l'emploi de ce produit chez les enfants et les adolescents n'est pas recommandé à moins que les bienfaits l'emportent sur les risques.

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (> 65 ans) :** Les patients âgés pourraient être plus susceptibles de présenter des effets indésirables durant la phase d'ajustement posologique du baclofène administré par voie orale, ce qui pourrait également s'appliquer au baclofène intrathécal.

### 2 CONTRE-INDICATIONS

Baclofène injectable est contre-indiqué chez les patients présentant :

- une hypersensibilité connue ou soupçonnée au baclofène ou à l'un des excipients de ce médicament (voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)).

Ne pas administrer baclofène injectable par voie intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée ou épidurale.

### 3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Quelle qu'en ait été la raison, l'arrêt soudain du traitement par baclofène injectable a entraîné des séquelles incluant une forte fièvre, une altération de l'état mental, une spasticité de rebond exagérée et une rigidité musculaire qui, dans de rares cas, a évolué jusqu'à la rhabdomyolyse, à la défaillance de multiples organes ou systèmes et à la mort.

La prévention d'un arrêt brusque du traitement par baclofène injectable exige que l'on porte un soin minutieux à la programmation et à la surveillance du système de perfusion, aux modalités et à l'horaire de recharge de la pompe et aux signaux d'alarme de la pompe. Les patients et les prestataires de soins doivent être informés de l'importance de respecter les visites prévues pour la recharge de la pompe, et renseignés sur les premiers symptômes de sevrage de baclofène injectable. Une attention particulière devrait être donnée aux patients qui présentent des risques évidents (p. ex., lésions de la moelle épinière à T-6 ou plus haut, difficultés de communication ou antécédents de symptômes de sevrage au baclofène oral ou à baclofène injectable) (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#)). Pour de l'information additionnelle destinée au clinicien et au patient au sujet de la pompe implantable, veuillez consulter le manuel du fabricant.

## **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **4.1 Considérations posologiques**

- Ne pas administrer Baclofène injectable par voie intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée ou épidurale.
- L'établissement du schéma posologique optimal nécessite une épreuve de sélection initiale au cours de laquelle chaque patient reçoit une injection intrathécale en bolus. Par la suite, un ajustement précis de la dose individuelle permet d'instituer un traitement d'entretien. Un tel procédé est nécessaire, car la dose thérapeutique varie beaucoup d'un patient à l'autre.
- Lors de l'administration de la première dose, veiller à ce que le matériel de réanimation soit à proximité en cas de réactions indésirables intolérables ou mettant la vie du patient en danger.
- Une surveillance étroite des patients s'impose durant l'épreuve de sélection et durant l'ajustement posologique qui suit immédiatement l'implantation de la pompe. L'implantation de la pompe ne pourra se faire que dans des centres équipés à cet effet et par du personnel expérimenté afin de réduire au minimum les risques en phase périopératoire.

### **4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique**

#### **Épreuve de sélection**

Avant d'administrer du baclofène en perfusion intrathécale au long cours à un patient, celui-ci doit manifester une réponse positive au baclofène intrathécal administré en bolus durant l'épreuve de sélection. On provoque une réponse en administrant une dose test de baclofène injectable en bolus, par ponction lombaire ou cathéter intrathécal. Des ampoules contenant une faible dose de 0,05 mg/mL sont prévues à cet effet.

La dose test initiale habituelle est de 25 ou 50 microgrammes (mcg), l'augmentation se faisant par paliers de 25 mcg à intervalles d'au moins 24 heures, et ce, jusqu'à l'obtention d'un effet durable pendant 4 à 8 heures. La dose devrait être administrée par barbotage, sur une période d'au moins une minute. En cas de réaction indésirable à la dose de 25 mcg, on peut faire l'essai avec une dose plus faible, comme 10 mcg.

Les sujets ne seront considérés comme « répondeurs » que s'ils manifestent une réponse clinique positive au traitement. Une telle réponse se définit comme une réduction significative du tonus musculaire, de la fréquence et/ou de la gravité des spasmes, ou des deux. La sensibilité au baclofène intrathécal varie beaucoup.

Les patients qui ne manifestent aucune réponse à une dose test de 100 mcg ne doivent pas recevoir davantage de médicament et ne sont pas admissibles à l'administration d'une perfusion intrathécale continue. Il y a cependant eu des cas, quoique rares, où certains patients (particulièrement ceux dont la spasticité est d'origine cérébrale) ont reçu des doses tests en bolus plus élevées.

### **Phase d'ajustement posologique**

Une fois la réponse positive du patient à baclofène injectable confirmée par l'épreuve de sélection, on peut procéder à la perfusion intrathécale à l'aide d'un système d'administration approprié (voir [4.4 Administration, Systèmes d'administration](#)).

On déterminera la dose quotidienne totale initiale de baclofène injectable après l'implantation en doublant la dose qui a donné un effet positif durant l'épreuve de sélection et en l'administrant sur une période de 24 heures, à moins que l'effet de la dose en bolus ne se soit maintenu pendant plus de 12 heures. Dans ce dernier cas, on continuera à administrer la dose en question pendant 24 heures. Aucune augmentation de la posologie ne devrait avoir lieu pendant les 24 premières heures.

Après les 24 premières heures, on ajustera la dose lentement tous les jours jusqu'à l'obtention de l'effet souhaité, en procédant par paliers de 10 à 30 % au maximum pour éviter tout surdosage. Avec les pompes programmables, on n'augmentera la dose qu'une fois toutes les 24 heures. Par contre, avec les pompes non programmables dotées d'un cathéter de 76 cm dont le débit est de 1 mL/jour, on suggère d'évaluer la réponse du patient toutes les 48 heures. Si la dose quotidienne a été augmentée de façon significative sans qu'un effet clinique ait pu être constaté, il faut vérifier le fonctionnement de la pompe et la perméabilité du cathéter.

Du point de vue clinique, le but est de maintenir un tonus musculaire aussi normal que possible et de réduire au minimum la fréquence et la gravité des spasmes sans provoquer d'effets secondaires intolérables.

Les données sur l'administration de doses supérieures à 1000 mcg/jour sont limitées.

### **Traitement d'entretien**

On choisira la dose minimale permettant d'obtenir une réponse adéquate. Pour maintenir une réponse optimale durant un traitement au long cours, il est nécessaire, chez la plupart des patients, d'augmenter graduellement la dose pour contrecarrer une diminution de la réponse au traitement ou une progression de la maladie.

On peut augmenter graduellement la posologie quotidienne par paliers de 10 à 30 % pour assurer une maîtrise adéquate des symptômes en modifiant le débit de la pompe ou la concentration de baclofène injectable dans le réservoir, ou les deux. On peut également réduire la posologie quotidienne de 10 à 20 % si le patient manifeste des effets indésirables. Si une augmentation subite et massive de la dose s'avère nécessaire, on peut supposer qu'il y a un problème au niveau du cathéter (pli ou délogement) ou du fonctionnement de la pompe.

Dans le traitement d'entretien au long cours par perfusion continue, la dose de baclofène intrathécal varie entre 10 et 1200 mcg/jour, une réponse adéquate étant obtenue chez la plupart des patients avec une dose située entre 300 et 800 mcg/jour. La concentration précise dépendra de la dose quotidienne totale requise et du débit de la pompe. Veuillez suivre, à cet effet, les instructions fournies dans le manuel du fabricant.

Environ 10 % des patients deviennent réfractaires aux augmentations posologiques durant un traitement au long cours. On peut traiter cette « tolérance » en diminuant progressivement la dose de baclofène injectable durant une période de 2 à 4 semaines et en passant à d'autres méthodes de prise en charge de la spasticité (p. ex., sulfate de morphine sans agent de conservation administré par voie intrathécale). Après quelques jours, la sensibilité au baclofène peut être rétablie et le traitement par perfusion

continue peut reprendre à la dose initiale, suivie d'une phase d'adaptation posologique pour éviter le surdosage.

Un tel procédé nécessite une hospitalisation. On doit faire preuve de prudence lorsqu'on passe de baclofène injectable à la morphine et vice-versa (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

Un examen clinique régulier est nécessaire pendant toute cette phase pour pouvoir évaluer les besoins posologiques du patient, le bon fonctionnement du système d'administration, et pour surveiller les réactions indésirables éventuelles au médicament et la présence d'une infection.

**Enfants (< 18 ans) :** (voir [1.1 Enfants](#))

**Personnes âgées (≥ 65 ans) :** (voir [1.2 Personnes âgées](#) et [7.1.4 Personnes âgées](#))

**Insuffisance hépatique :** Aucune étude n'a été menée chez des patients atteints d'insuffisance hépatique recevant baclofène injectable. Aucun ajustement posologique n'est recommandé puisque le foie ne joue pas de rôle important dans le métabolisme du baclofène après l'administration de baclofène injectable par voie intrathécale.

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.

**Insuffisance rénale :** Aucune étude n'a été menée chez des patients atteints d'insuffisance rénale recevant baclofène injectable. Il faut user de prudence lorsqu'on administre baclofène injectable à des patients atteints d'insuffisance rénale parce que le baclofène est surtout excrété tel quel par les reins. baclofène injectable ne doit être administré à des patients atteints d'insuffisance rénale terminale que si les bienfaits l'emportent sur les risques. Les patients souffrant d'insuffisance rénale grave doivent être traités avec le plus grand soin, car ils sont généralement plus sensibles aux effets thérapeutiques et aux effets indésirables des médicaments. Il faut surveiller de près les patients atteints d'insuffisance rénale grave afin de déceler rapidement tout signe ou symptôme d'intoxication par le baclofène (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale](#)).

#### **4.4 Administration**

##### **Mode d'administration**

Le plus souvent, baclofène injectable est administré en perfusion continue immédiatement après l'implantation de la pompe. Une fois le patient stabilisé (dose quotidienne et état fonctionnel adéquats), et dans la mesure où la pompe le permet, il sera possible de passer à un mode d'administration plus complexe permettant une maîtrise optimale de la spasticité aux différentes heures du jour. Les patients dont les spasmes augmentent la nuit, par exemple, pourront bénéficier d'un débit de perfusion horaire de 20 % plus élevé pendant cette période-là. Les modifications apportées à la vitesse de perfusion devraient être programmées de manière à débiter deux heures avant le début de l'effet clinique souhaité.

##### **Systèmes d'administration**

L'administration de baclofène injectable par système implantable doit être faite exclusivement par des médecins expérimentés et compétents dans ce domaine. Il est très important de respecter scrupuleusement les instructions du fabricant quant à la programmation de la pompe et au remplissage

du réservoir. Consulter les renseignements sur l'emploi et l'entretien adéquats de ces systèmes fournis dans le manuel du fabricant.

L'efficacité de baclofène injectable a été mise en évidence à l'aide du système de perfusion programmable Medtronic SynchroMed. D'autres pompes qui conviennent également à l'administration intrathécale de baclofène peuvent être utilisées.

Le système de perfusion programmable Medtronic SynchroMed II est un système d'administration médicamenteuse implantable doté d'un réservoir rechargeable et il est inséré, sous anesthésie locale ou générale, dans une cavité sous-cutanée, habituellement dans la paroi abdominale. Le système est raccordé à un cathéter intrathécal sous-cutané qui passe dans l'espace sous-arachnoïdien.

Le système de perfusion programmable Medtronic SynchroMed II, doté soit d'un réservoir de 20 mL ou 40 mL, peut être programmé de manière à offrir plusieurs débits de perfusion. La pile au lithium à cathode hybride dure de 4 à 7 ans et il faut donc la remplacer.

La stabilité de baclofène injectable est de 180 jours dans le système implantable programmable Medtronic SynchroMed II.

Des renseignements supplémentaires sur ce système d'administration peuvent être obtenus auprès du fabricant.

Les grandes lignes sur l'emploi des systèmes de perfusion implantables sont fournies à la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

Avant d'employer d'autres systèmes, il convient de s'assurer que les spécifications techniques, ainsi que la stabilité chimique du baclofène dans le réservoir, remplissent les conditions requises pour que l'administration de baclofène injectable soit efficace et sans danger. Consulter les renseignements fournis par le fabricant.

## 5 SURDOSAGE

**Il faut rechercher attentivement les signes et les symptômes du surdosage pendant toute la durée du traitement, surtout durant la phase initiale de sélection et la phase d'ajustement posologique. Il en va de même lorsque le traitement par Baclofène injectable est repris après une période d'interruption.**

Les signes d'un surdosage peuvent se manifester soudainement ou insidieusement.

Un surdosage moins soudain et/ou moins grave peut se caractériser par les signes suivants : somnolence, sensation de tête légère, étourdissements, convulsions, perte de conscience, hypothermie, salivation excessive, nausées et/ou vomissements, tachycardie, acouphènes et hypotonie progressive en direction céphalique. Quant au surdosage grave, il peut provoquer la dépression respiratoire, l'apnée et le coma.

Un surdosage grave peut avoir lieu si, par exemple, tout le contenu du cathéter passe accidentellement dans l'espace intrathécal lorsqu'on vérifie la perméabilité ou le positionnement du cathéter. Il peut aussi être provoqué par une erreur de programmation de la pompe, une augmentation trop rapide de la dose, ou l'administration concomitante de baclofène par voie orale. Enfin, on examinera également la pompe pour détecter tout mauvais fonctionnement.

Des symptômes de surdosage grave par baclofène injectable (coma) ont été signalés chez un patient adulte présentant une sensibilité au médicament, auquel on a administré 25 mcg en bolus intrathécal.



### Traitement :

Il n'existe pas d'antidote spécifique pour traiter un surdosage au baclofène administré par voie intrathécale, mais il faut généralement prendre les mesures suivantes :

1. vidange de la pompe le plus rapidement possible pour éliminer la solution de baclofène injectable résiduelle;
2. intubation, si nécessaire, des patients présentant une dépression respiratoire, et ce, jusqu'à ce que le médicament soit complètement éliminé.

Si la ponction lombaire n'est pas contre-indiquée, on devrait l'envisager au début de la phase d'intoxication en prélevant de 30 à 40 mL de LCR pour réduire la concentration de baclofène à ce niveau.

Prendre les mesures nécessaires au maintien de la fonction cardiovasculaire.

En cas de convulsions, administrer avec prudence du diazépam par voie i.v.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou composez le numéro sans frais de Santé Canada, 1 844 POISON-X (1 844 764-7669).

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
Parentérale (intrathécale)	Solution injectable/baclofène à 0,05 mg/mL, 0,5 mg/mL et 2 mg/mL	Chlorure de sodium, eau pour solution injectable

### Description

#### PrBaclofène injectable à 0,05 mg/mL

Chaque ampoule de 1 mL de solution limpide et incolore contient 0,05 mg de baclofène pour administration intrathécale. Disponible en boîtes de 10 ampoules.

#### PrBaclofène injectable à 0,5 mg/mL

Chaque ampoule de 20 mL de solution limpide et incolore contient 10 mg de baclofène pour administration intrathécale. Disponible en boîtes de 1 ampoule.

#### PrBaclofène injectable à 2 mg/mL

Chaque ampoule de 5 mL de solution limpide et incolore contient 10 mg de baclofène pour administration intrathécale. Disponible en boîtes de 10 ampoules.

Chaque ampoule de 20 mL de solution limpide et incolore contient 40 mg de baclofène pour administration intrathécale. Disponible en boîtes de 1 ampoule.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veillez consulter [3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#).

### **Généralités**

En raison des risques qui peuvent mettre la vie du malade en danger, comme une dépression du SNC, un collapsus cardiovasculaire ou une insuffisance respiratoire, il est essentiel que les médecins reçoivent la formation nécessaire sur le traitement par perfusion intrathécale.

Il est très important de respecter scrupuleusement les instructions du fabricant quant à la programmation de la pompe et au remplissage du réservoir. Consulter les renseignements sur l'emploi et l'entretien adéquats de ces systèmes fournis dans le manuel du fabricant.

En raison des risques que comportent l'épreuve de sélection et l'ajustement posologique qui suit l'implantation de la pompe, ces procédures ne devront se faire que sous surveillance médicale, dans un centre équipé à cet effet (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Prévoir du matériel de réanimation sur place.

La pompe ne devrait pas être implantée avant que la réponse du patient à l'injection en bolus de Baclofène injectable ait été correctement évaluée et que l'efficacité et l'innocuité cliniques de cette dernière aient été établies.

Après l'implantation chirurgicale de la pompe, surtout durant la phase initiale de fonctionnement, le patient doit être suivi de près jusqu'à ce que l'on ait acquis la certitude que sa réponse à la perfusion est acceptable et raisonnablement stable.

Quand on procède à un ajustement de la concentration de Baclofène injectable dans le réservoir ou du débit de la pompe, ou des deux, une surveillance étroite du patient s'impose jusqu'à ce qu'on ait la certitude que sa réponse à la perfusion est acceptable et raisonnablement stable.

Il est impératif que le patient et tous ceux qui le soignent soient bien informés des risques liés à l'administration de Baclofène injectable. Tout le personnel médical et les personnes soignantes devraient être au courant :

- 1) des signes et des symptômes du surdosage,
- 2) de la marche à suivre en cas de surdosage et
- 3) du soin à domicile de la pompe et du site d'insertion.

Masse inflammatoire à l'extrémité du cathéter implanté pour le traitement par baclofène injectable: On a fait état de cas de masse inflammatoire à l'extrémité du cathéter implanté chez des patients recevant Baclofène injectable intrathécal en monothérapie. Le symptôme le plus fréquent associé à ces masses est une diminution de la réponse thérapeutique (aggravation de la spasticité, réapparition d'une spasticité pourtant bien maîtrisée, symptômes de sevrage, piètre réponse à des doses croissantes ou à de fréquentes ou importantes augmentations de la dose). On sait qu'une masse inflammatoire à l'extrémité d'un cathéter intrathécal peut se traduire par de la douleur et une atteinte neurologique grave. Les cliniciens doivent donc surveiller attentivement les patients recevant un traitement par Baclofène injectable à l'affût de tout nouveau signe ou symptôme neurologique. Chez les patients qui présentent de nouveaux signes ou symptômes évoquant une masse inflammatoire, il faut envisager une consultation en neurochirurgie, étant donné qu'un grand nombre des symptômes d'une masse inflammatoire sont semblables à ceux qu'affichent les patients atteints d'une grave spasticité résultant de leur maladie. Il peut être indiqué d'avoir recours à une technique d'imagerie diagnostique pour confirmer ou exclure une masse inflammatoire. On a également observé des cas de masse inflammatoire chez des patients recevant des composés ou des mélanges pharmaceutiques, y compris des opiacés. Chez ces patients, on doit tenir compte des caractéristiques pharmacologiques

des médicaments pris en concomitance avec Baclofène injectable pour poser un diagnostic de masse inflammatoire et en assurer la prise en charge.

Arrêt subit du traitement :

Quelle qu'en ait été la raison, l'arrêt soudain du traitement par baclofène injectable a entraîné des séquelles incluant une forte fièvre, une altération de l'état mental, une spasticité de rebond exagérée et une rigidité musculaire qui, dans de rares cas, a évolué jusqu'à la rhabdomyolyse, à la défaillance de multiples organes ou systèmes et à la mort.

La prévention d'un arrêt brusque du traitement par Baclofène injectable exige que l'on porte un soin minutieux à la programmation et à la surveillance du système de perfusion, aux modalités et à l'horaire de recharge de la pompe et aux signaux d'alarme de la pompe. Les patients et les prestataires de soins doivent être informés de l'importance de respecter les visites prévues pour la recharge de la pompe, et renseignés sur les premiers symptômes de sevrage de baclofène injectable. Une attention particulière devrait être donnée aux patients qui présentent des risques évidents (p. ex., lésions de la moelle épinière à T-6 ou plus haut, difficultés de communication ou antécédents de symptômes de sevrage au baclofène oral ou à Baclofène injectable intrathécal). Pour obtenir de l'information additionnelle destinée au clinicien et au patient au sujet de la pompe implantable, veuillez consulter le manuel du fabricant. (Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Au cours des 9 premières années de pharmacovigilance (post-marketing), 27 cas de sevrage lié dans le temps à l'arrêt du traitement par baclofène injectable ont été signalés; 6 patients sont décédés. Dans la plupart des cas, les symptômes de sevrage sont apparus de quelques heures à quelques jours suivant l'interruption du traitement par baclofène injectable. Les raisons les plus fréquentes d'une interruption soudaine du traitement par baclofène injectable incluaient un mauvais fonctionnement du cathéter (en particulier un débranchement), un volume insuffisant dans le réservoir de la pompe, un dysfonctionnement du dispositif et une batterie déchargée; une erreur humaine s'est révélée un facteur favorisant ou causal dans certains cas. On a rapporté des cas où le dysfonctionnement du dispositif s'est traduit par l'altération de la libération du médicament ayant mené à des symptômes de sevrage, dont la mort.

Tous les patients qui reçoivent un traitement par baclofène injectable sont à risque d'éprouver des symptômes de sevrage qui, au début, peuvent comprendre le retour à la spasticité de départ, le prurit, l'hypotension, la paresthésie et le priapisme (érections prolongées et potentiellement douloureuses nécessitant des soins médicaux immédiats). Certaines caractéristiques cliniques du syndrome avancé de sevrage de Baclofène injectable intrathécal peuvent ressembler à la dysrèflexie végétative, à une infection (septicémie), à une hyperthermie maligne, à une tachycardie, au syndrome malin des neuroleptiques, ou à d'autres affections associées à un hypermétabolisme ou à une rhabdomyolyse disséminée.

Un diagnostic rapide et précis ainsi qu'un traitement au service des urgences ou des soins intensifs comptent pour beaucoup dans la prévention des effets généraux et neurologiques potentiellement mortels du sevrage de Baclofène injectable. Le traitement suggéré pour le sevrage de Baclofène injectable consiste à réinstaurer le traitement par Baclofène injectable à une dose proche ou identique à la dose administrée avant l'arrêt du traitement. Toutefois, si la reprise du traitement intrathécal est retardée, l'administration de médicaments stimulant l'action des récepteurs GABA tels que le baclofène oral, ou les benzodiazépines administrées par voie orale, entérale ou intraveineuse peut prévenir des séquelles potentiellement mortelles. On ne peut se fier au baclofène oral seul pour freiner la progression des effets du sevrage de Baclofène injectable.

Des convulsions ont été signalées durant une surdose ainsi que lors du sevrage de baclofène injectable de même que chez des patients prenant des doses thérapeutiques de baclofène injectable en traitement d'entretien.

Il faut, en cas d'arrêt du traitement, réduire progressivement la dose (sur une période d'une semaine ou deux), sauf s'il s'agit d'une réaction indésirable importante ou d'une urgence liée à un surdosage.

Sevrage néonatal:

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 injectable pris oralement. Les nouveau-nés qui présentent un risque d'exposition intra-utérine à baclofène Injectable doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de 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 [7.1.1 Femmes enceintes](#)).

Épreuve de sélection :

Avant l'épreuve de sélection du traitement par Baclofène Injectable, le patient ne doit être porteur d'aucune infection parce que la présence d'une infection générale pourrait entraver l'évaluation de la réponse à l'administration en bolus de baclofène intrathécal.

Une surveillance étroite des fonctions respiratoire et cardiovasculaire s'impose durant cette phase initiale d'administration de doses-test (phase de l'épreuve de sélection), surtout chez les patients atteints d'une maladie cardiopulmonaire ou d'une faiblesse des muscles respiratoires, ainsi que chez les patients recevant en concomitance des préparations de type benzodiazépine ou des opiacés, parce que le risque de dépression respiratoire est accru dans ces cas-là.

Implantation de la pompe :

Avant l'implantation chirurgicale de la pompe, le patient ne doit être porteur d'aucune infection, car le risque de complications postopératoires s'en trouverait accru. En outre, une infection générale pourrait rendre l'ajustement posologique plus difficile.

Surveillance du patient :

Après l'implantation chirurgicale de la pompe, surtout en début d'utilisation et chaque fois qu'il faut ajuster le débit de la pompe ou la concentration de baclofène dans le réservoir, ou les deux, une surveillance étroite du patient s'impose jusqu'à ce qu'on ait la certitude que la réponse du patient à la perfusion est stable et acceptable.

Réglage de la pompe et ajustement posologique :

Chez la plupart des patients, il est nécessaire d'augmenter progressivement la dose pour maintenir l'efficacité du médicament. Le besoin soudain d'une augmentation importante de la dose indique généralement une anomalie au niveau du cathéter (pli ou délogement).

Remplissage du réservoir :

Le remplissage du réservoir doit être effectué selon les directives du fabricant, par du personnel parfaitement qualifié et compétent. L'intervalle entre les remplissages devra être calculé avec soin afin d'éviter un épuisement du médicament dans le réservoir, ce qui entraînerait une recrudescence de la spasticité et, selon toute vraisemblance, des symptômes de sevrage. L'intervalle entre les remplissages varie entre un et trois mois, selon le débit de la pompe et la posologie quotidienne individuelle requise.

Le remplissage nécessite des conditions d'asepsie rigoureuses pour éviter la contamination microbienne et les infections graves. Une période d'observation adaptée à la situation clinique devra suivre chaque

remplissage ou chaque manipulation du réservoir contenant le médicament.

Une extrême prudence s'impose lorsqu'on remplit une pompe implantée dotée d'un port d'injection donnant un accès direct au cathéter intrathécal, car l'injection directe dans le cathéter risque d'entraîner un surdosage pouvant mettre la vie du patient en danger.

Pour prévenir une faiblesse excessive ou une chute, utiliser Baclofène injectable avec prudence dans les cas où la spasticité est nécessaire pour maintenir une position debout ou un équilibre durant la marche, ou lorsque la spasticité est nécessaire au maintien fonctionnel.

Le fait de maintenir un certain tonus musculaire et de permettre des spasmes occasionnels peut s'avérer utile si l'on veut favoriser la fonction circulatoire et prévenir, dans la mesure du possible, la formation de thromboses veineuses profondes.

Il faut essayer d'interrompre l'emploi concomitant d'antispasmodiques par voie orale pour éviter un surdosage éventuel ou des interactions médicamenteuses, et ce, avant d'instaurer la perfusion de baclofène. Ici encore, une surveillance médicale étroite s'impose. Il faut toutefois éviter une réduction soudaine ou un arrêt subit de l'administration des autres antispasmodiques pendant un traitement de longue durée avec le baclofène intrathécal.

### **Conduite et utilisation de machines**

Des effets déprimeurs sur le système nerveux central (SNC), tels que la somnolence et la sédation, ont été rapportés chez certains patients recevant du baclofène intrathécal. Les autres manifestations comprennent l'ataxie, les hallucinations, la diplopie et les symptômes de sevrage (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). On doit informer les patients au sujet de la conduite automobile et de l'utilisation de machinerie dangereuse, de même que des activités pouvant être périlleuses en raison d'une diminution de la vigilance. Il faut également avertir les patients que les effets du baclofène sur le SNC peuvent s'ajouter à ceux de l'alcool ou d'autres déprimeurs du SNC.

### **Appareil digestif**

Il est peu probable que le baclofène intrathécal ait une influence sur les maladies sous-jacentes non liées au SNC, car la biodisponibilité générale du médicament après l'administration intrathécale est nettement moindre que si le médicament était administré par voie orale. Il faut toutefois faire preuve de prudence chez les patients ayant des antécédents d'ulcère gastroduodéal et, compte tenu des observations faites lors du traitement au baclofène administré par voie orale, dans les cas suivants également : hypertonie sphinctérienne préexistante et insuffisance hépatique (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique](#) et [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, Insuffisance hépatique](#)).

### **Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique**

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

### **Appareil locomoteur**

Scoliose

On a noté l'apparition ou l'accentuation d'une scoliose chez des patients recevant Baclofène injectable intrathécal. Il faut demeurer à l'affût de tout signe de scoliose durant le traitement.

### **Système nerveux**

En cas de circulation anormale du LCR, la diffusion du médicament et donc, la distribution de l'activité antispasmodique, pourraient être inadéquates.

L'administration de Baclofène injectable à des patients atteints d'insuffisance cérébrovasculaire ou de

la maladie de Parkinson devra se faire avec prudence. Ces patients devront être soumis à une surveillance étroite puisqu'on a remarqué que leur état pouvait être exacerbé par l'administration orale de baclofène.

Les patients épileptiques devront faire l'objet d'une attention toute particulière, car des crises se sont produites lors d'un surdosage ou de l'arrêt du traitement par baclofène injectable. Cela s'est également produit durant le traitement d'entretien, lorsque baclofène injectable était administré aux doses thérapeutiques.

On doit également administrer Baclofène injectable avec prudence aux patients ayant des antécédents de dysréflexie autonome, car une stimulation nociceptive ou l'arrêt subit du traitement pourraient provoquer un tel état.

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.

### **Fonctions mentale et psychique**

L'administration de Baclofène injectable à des patients atteints de troubles psychotiques, de schizophrénie ou d'états confusionnels devra se faire avec prudence. Ces patients devront être soumis à une surveillance étroite puisqu'on a remarqué que leur état pouvait être exacerbé par l'administration orale de baclofène.

Les patients doivent faire l'objet d'une étroite surveillance durant le traitement par Baclofène injectable. 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. Des suicides et des événements de nature suicidaire ont été rapportés chez des patients traités par le baclofène intrathécal (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

### **Appareil respiratoire**

Administrer avec prudence Baclofène injectable intrathécal aux patients atteints d'une insuffisance respiratoire, car le baclofène peut aggraver cette affection.

### **Fonction rénale**

Aucune étude n'a été menée chez des patients atteints d'insuffisance rénale recevant baclofène injectable. Après l'administration de baclofène injectable 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 injectable à des patients atteints d'insuffisance rénale parce que le baclofène est surtout excrété tel quel par les reins. Baclofène injectable ne doit être administré à des patients atteints d'insuffisance rénale terminale que si les bienfaits l'emportent sur les risques. Les patients souffrant d'insuffisance rénale grave doivent être traités avec le plus grand soin, car ils sont généralement plus sensibles aux effets thérapeutiques et aux effets indésirables des médicaments. Il faut surveiller de près les patients atteints d'insuffisance rénale grave afin de déceler rapidement tout signe ou symptôme d'intoxication par le baclofène (voir [5 SURDOSAGE](#)).

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée sur baclofène injectable chez la femme enceinte. Baclofène a été décelé dans le plasma maternel et on sait qu'il traverse la barrière placentaire (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). Selon des rapports de pharmacovigilance sur des mères ayant utilisé baclofène injectable durant leur grossesse, on a constaté un taux plus élevé que prévu d'accouchements avant terme et par césarienne. En outre, ces naissances avant terme se sont traduites par un faible poids à la naissance par rapport au poids prévu selon l'âge de la grossesse. Par conséquent, on ne doit pas avoir recours à Baclofène injectable durant la grossesse à moins que les bienfaits éventuels pour la mère l'emportent sur les risques auxquels le fœtus est exposé.

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

(Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#) et [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie – reproduction et développement](#))

### **7.1.2 Femmes qui allaitent**

Administré par voie orale, aux doses thérapeutiques, le baclofène passe dans le lait maternel. On ne doit pas utiliser Baclofène injectable chez la mère qui allaite à moins que les bienfaits l'emportent sur les risques.

### **7.1.3 Enfants**

(Voir [1.1 Enfants](#))

### **7.1.4 Personnes âgées**

Plusieurs patients de plus de 65 ans ont été traités par baclofène injectable au cours des études cliniques sans augmentation des risques comparativement aux patients plus jeunes. Comme on procède à un ajustement individuel des doses, on ne s'attend à aucun problème particulier à ce groupe d'âge (voir [1.2 Personnes âgées](#)).

## **8 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **8.1 Aperçu des effets indésirables**

On a remarqué que le baclofène avait des effets déprimeurs généraux sur le SNC, provoquant de la sédation, de la somnolence et un affaiblissement des fonctions respiratoire et cardiovasculaire.

### **8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques**

Les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés dans les études cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne devrait pas être comparée à la fréquence déclarée dans les études cliniques d'un autre médicament.

Au cours des études cliniques, les réactions indésirables les plus couramment signalées avec la prise de baclofène injectable ont été la somnolence, la faiblesse des membres inférieurs, les étourdissements et les convulsions.

Les réactions indésirables au médicament d'après les essais cliniques sont énumérées dans le tableau ci-après en fonction du système de classement MedDRA. Selon chaque classe d'organe, les réactions indésirables au médicament sont classées d'après leur fréquence, la plus fréquente figurant en premier. Dans chaque groupe de fréquence, les réactions indésirables au médicament sont présentées en ordre décroissant de gravité. En outre, on donne pour chaque réaction indésirable la catégorie de fréquence correspondante selon le système CIOMS III : très fréquentes ( $\geq 1/10$ ); fréquentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); peu fréquentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); rares ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); très rares ( $< 1/10\ 000$ ), y compris les rapports isolés.

**Tableau 2 – Incidence des réactions indésirables les plus fréquentes – Études cliniques réalisées aux États-Unis**

Réaction indésirable	Épreuve de sélection N = 244		Ajustement posologique N = 214		Traitement d'entretien N = 214	
	N	%	N	%	N	%
Somnolence	13	5,3	11	5,1	18	8,4
Faiblesse, membres inférieurs	1	0,4	11	5,1	15	7,0
Étourdissements	6	2,4	5	2,3	12	5,6
Convulsions	1	0,4	4	1,9	11	5,1
Maux de tête	0	0	3	1,4	9	4,2
Nausées/vomissements	3	1,2	5	2,3	3	1,4
Engourdissement/ démangeaisons/paresthésie	2	0,8	1	0,5	8	3,7
Hypotension	3	1,2	0	0	5	2,3
Vue brouillée	0	0	2	0,9	5	2,3
Constipation	0	0	2	0,9	5	2,3
Hypotonie	2	0,8	3	1,4	2	0,9
Dysarthrie	0	0	1	0,5	6	2,8
Coma (surdose)	0	0	4	1,9	3	1,4
Léthargie	1	0,4	0	0	4	1,9
Faiblesse, membres supérieurs	1	0,4	0	0	4	1,9
Hypertension	1	0,4	2	0,9	2	0,9
Dyspnée	1	0,4	2	0,9	1	0,5

Outre les réactions les plus fréquentes signalées ci-dessus, les manifestations suivantes ont été signalées au cours d'études cliniques effectuées ailleurs ou par des cliniciens.

Troubles cardiaques :

*Peu fréquentes* : bradycardie.

*Rares* : embolie pulmonaire.

Troubles oculaires :

*Fréquentes* : troubles de l'accommodation, diplopie.

Troubles gastro-intestinaux :



*Fréquentes* : sécheresse de la bouche, diarrhée, diminution de l'appétit, sialorrhée.

*Peu fréquentes* : dysphagie, hypoguesie, iléus.

Troubles généraux et liés au point d'administration :

*Fréquentes* : asthénie, frissons, fatigue, fièvre, douleur.

*Peu fréquente* : hypothermie.

Métabolisme et troubles nutritionnels :

*Peu fréquentes* : albuminurie, déshydratation, hyperglycémie et perte de poids.

Troubles locomoteurs et du tissu conjonctif :

*Fréquentes* : hypertonie.

Système nerveux central :

*Fréquentes* : léthargie, paresthésie, sédation.

*Peu fréquentes* : ataxie, altération de la mémoire, nystagmus.

Troubles psychiatriques :

*Fréquentes* : anxiété, agitation, état confusionnel, dépression, désorientation, insomnie.

*Peu fréquentes* : idées suicidaires et tentative de suicide, hallucinations, paranoïa, humeur euphorique.

Troubles rénaux et urinaires :

*Fréquentes* : incontinence urinaire, rétention urinaire.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :

*Fréquentes* : pneumonie, dépression respiratoire.

Troubles du système reproducteur et mammaires :

*Fréquentes* : troubles de la fonction sexuelle.

Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés :

*Fréquentes* : œdème facial et/ou périphérique, prurit, urticaire.

*Peu fréquentes* : alopecie, hyperhidrose.

Troubles vasculaires :

*Peu fréquentes* : thrombose veineuse profonde, bouffées vasomotrices, pâleur.

Des réactions indésirables imputables au système d'administration (p. ex., masse à l'extrémité du cathéter, délogement du cathéter avec possibilité de complications, infection au niveau de la cavité sous-cutanée, méningite, surdosage dû à une mauvaise manipulation du système) ont été rapportées. Dans certains cas, un lien de cause à effet avec le baclofène ne peut être exclu (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). Celles-ci viennent s'ajouter à celles énumérées ci-dessus. On a rapporté des cas où le dysfonctionnement du dispositif s'est traduit par l'altération de la libération du médicament ayant mené à des symptômes de sevrage, dont la mort. Dans un cas de mortalité infantile (le lien avec le baclofène étant incertain), on a observé des signes d'inflammation dans la corne postérieure de la moelle et d'arachnoïdite à proximité de l'extrémité du cathéter. Les mêmes observations ont été faites chez des chiens : inflammation chronique liée à la présence d'un corps étranger (le cathéter), quelle que soit la concentration de baclofène administrée.

### **8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation**

Les réactions indésirables au médicament suivantes sont tirées de la pharmacovigilance appliquée à baclofène injectable et proviennent de rapports de cas spontanés ou de cas mentionnés dans la littérature. Étant donné que ces réactions sont rapportées de façon volontaire par une population de taille incertaine, il est impossible d'évaluer avec fiabilité leur fréquence; c'est pourquoi cette dernière est qualifiée d'inconnue. Les réactions indésirables sont classées selon le système MedDRA. Selon chaque classe d'organe, les réactions indésirables au médicament sont présentées par ordre décroissant de gravité.

Troubles cardiaques : tachycardie

Troubles du système immunitaire : hypersensibilité.

Troubles locomoteurs et du tissu conjonctif : scoliose (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil locomoteur](#)).

Troubles du système nerveux : dysphorie, acouphènes.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : bradypnée.

Troubles du système reproducteur et mammaires : dysfonction érectile.

## **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses**

On ne dispose pas de données suffisantes sur l'emploi de baclofène injectable en association avec des médicaments à administration générale pour pouvoir prédire des interactions médicamenteuses précises, bien qu'on laisse entendre que la faible exposition générale suivant l'administration intrathécale du produit puisse réduire le risque d'interactions pharmacocinétiques (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

### **9.3 Interactions médicament-comportement**

Sans objet.

#### 9.4 Interactions médicament-médicament

[Nom propre/nom usuel]	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Lévodopa/inhibiteur de la dopa-décarboxylase (DDC) (carbidopa)		L'emploi concomitant de baclofène injectable par voie orale et de lévodopa (seule ou en association avec un inhibiteur de la dopa- décarboxylase, la carbidopa) s'est soldé par un risque accru d'effets indésirables tels que des hallucinations visuelles, un état confusionnel, des céphalées et des nausées. Une aggravation des symptômes parkinsoniens a également été signalée.	Par conséquent, on peut s'attendre à une interaction semblable avec Baclofène injectable intrathécal.
Anesthésiques (p. ex., fentanyl, propofol)		L'usage concomitant de baclofène administré par voie intrathécale et d'anesthésiques généraux (p. ex., fentanyl, propofol) peut accroître le risque des troubles cardiaques et de convulsions.	Par conséquent, on doit faire preuve de prudence lorsqu'on administre un anesthésique à un patient recevant Baclofène injectable intrathécal.
Morphine		L'emploi concomitant de morphine et de baclofène intrathécal a causé de l'hypotension chez un patient. On ne peut exclure le risque que cette association cause de la dyspnée ou d'autres symptômes sur le SNC.	L'administration concomitante de baclofène injectable et d'autres agents ayant la même voie d'administration n'a pas fait l'objet d'étude et l'innocuité d'une telle association n'est pas connue.

[Nom propre/nom usuel]	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Alcool et autres composés agissant sur le SNC  (p. ex., analgésiques, neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques)		L'effet dépressur que l'alcool et d'autres agents exercent sur le SNC peut venir s'ajouter aux effets de Baclofène injectable. La sédation peut être augmentée lorsque Baclofène injectable 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 <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Conduite et utilisation de machines</a> ). Le risque de dépression respiratoire est également accru. 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.	
Antidépresseurs tricycliques		Le traitement concomitant de baclofène par voie orale et d'antidépresseurs tricycliques peut accroître l'effet de baclofène et entraîner de ce fait une hypotonie musculaire marquée. Elle peut en outre provoquer de la sédation et de la somnolence, et potentialiser les effets de baclofène, donnant lieu à une hypotonie musculaire marquée.	La prudence s'impose donc lorsqu'on administre une telle association avec Baclofène injectable.
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 injectable est administré en concomitance avec le lithium.
Antihypertenseurs et autres médicaments exerçant un effet hypotenseur connu		Puisqu'il est probable que l'administration concomitante de Baclofène injectable et de médicaments exerçant un effet hypotenseur entraîne une baisse de la tension artérielle, on recommande de surveiller la tension artérielle et d'ajuster la posologie de ces derniers en conséquence.	

### **9.5 Interactions médicament-aliment**

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

### **9.6 Interactions médicament-plante médicinale**

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

### **9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire**

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

## **10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **10.1 Mode d'action**

Le mode d'action précis de baclofène comme antispasmodique n'est pas entièrement compris. Il inhibe à la fois les réflexes monosynaptiques et polysynaptiques au niveau médullaire, peut-être en diminuant le relâchement des neurotransmetteurs excitateurs des terminaisons primaires afférentes. Des actions au niveau des sites supra-médullaires pourraient également contribuer à son effet clinique. Le baclofène est une substance analogue au neurotransmetteur inhibiteur, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), pouvant agir sur la stimulation d'un sous-type de récepteurs, les récepteurs GABAB.

On a démontré que le baclofène exerce un effet dépresseur général sur le système nerveux central (SNC), comme en témoigne l'apparition d'une sédation avec tolérance, d'une somnolence, d'ataxie et d'une dépression respiratoire et cardiovasculaire. Le baclofène exerce également un effet inhibiteur (proportionnel à la dose administrée) sur la fonction érectile, par l'intermédiaire d'une stimulation des récepteurs GABAB.

Dans les atteintes neurologiques qui s'accompagnent de spasmes de la musculature squelettique, Baclofène injectable peut avoir une action bénéfique sur les contractions musculaires réflexes, les spasmes douloureux, les automatismes, l'hyperréflexie, le trismus et le clonus. La transmission neuromusculaire n'est pas altérée par le baclofène. Le baclofène peut aussi atténuer la douleur associée à la spasticité.

### **10.2 Pharmacodynamie**

Bolus intrathécal

Le médicament commence généralement à exercer son effet une demi-heure à une heure après l'administration en bolus d'une dose intrathécale. L'effet antispasmodique maximal se manifeste environ 4 heures après l'administration et peut durer entre 4 et 8 heures. Le début d'action, la réponse maximale et la durée d'action varient d'une personne à l'autre selon la dose administrée et la gravité des symptômes.

Perfusion intrathécale continue

L'action antispasmodique se manifeste dans les 6 à 8 heures qui suivent le début de l'administration de la perfusion continue; elle atteint son efficacité maximale dans les 24 à 48 heures.

Activité pharmacologique secondaire non clinique

Le baclofène intrathécal exerce un effet antinociceptif chez les rats et les chats, indépendamment de l'affaiblissement de la fonction motrice volontaire. On a également constaté que le baclofène

intrathécal agissait sur la dynamique des voies urinaires inférieures chez les chiens sous anesthésie, réduisant de façon significative la pression vésiculaire et urétrale. Trente minutes après l'injection, on constatait un relâchement de la vessie et une diminution de la résistance urétrale.

### **10.3 Pharmacocinétique**

En raison d'une faible circulation du LCR et du gradient de concentration du baclofène entre le LCR lombaire et le LCR des citernes sous-arachnoïdiennes, on doit interpréter les paramètres pharmacocinétiques décrits ci-dessous en fonction d'une grande variabilité interindividuelle et intra-individuelle.

#### **Absorption**

Après l'administration de baclofène injectable, la concentration de baclofène dans le liquide céphalorachidien (LCR) est environ 100 fois plus élevée que celle qu'on observe après l'administration par voie orale.

#### **Distribution**

Après une injection intrathécale unique en bolus ou une perfusion à court terme, le volume de distribution dans le compartiment intrathécal, calculé à partir des taux dans le LCR, varie entre 22 et 157 mL.

L'administration de doses quotidiennes de 50 à 1200 mcg en perfusion intrathécale continue produit des concentrations de baclofène dans le LCR lombaire pouvant aller de 130 à 1240 ng/mL à l'état d'équilibre. D'après la demi-vie mesurée dans le LCR, les concentrations à l'état d'équilibre dans le LCR sont atteintes dans l'espace de 1 à 2 jours. Au cours de la perfusion intrathécale, les concentrations plasmatiques ne dépassent pas 5 ng/mL.

#### **Élimination**

La clairance du baclofène intrathécal, calculée à partir d'études où le médicament était administré en bolus intrathécal ou en perfusion continue, se rapproche de la vitesse de renouvellement du LCR, suggérant ainsi que le médicament est éliminé par le renouvellement normal du LCR. La perfusion directe dans l'espace sous-arachnoïdien médullaire permet d'éviter le processus d'absorption et met le médicament en contact avec les récepteurs de la corne postérieure de la moelle épinière.

Après une injection lombaire en bolus de 50 ou 100 mcg de baclofène injectable à 7 patients, la demi-vie d'élimination moyenne du médicament dans le LCR était de 1,51 heure durant les 4 premières heures et la clairance moyenne dans le LCR, d'environ 30 mL/heure.

Une étude menée chez 10 patients laisse entendre que, dans le cas d'une perfusion continue de baclofène injectable, la clairance moyenne du médicament dans le LCR est d'environ 30 mL/h.

Le peu de données pharmacocinétiques disponibles semble indiquer que, lors d'une perfusion intrathécale continue de baclofène, le gradient de concentration de baclofène entre le LCR lombaire et le LCR des citernes sous-arachnoïdiennes est d'environ 4:1. Cette valeur est établie à partir d'un échantillonnage du LCR en effectuant simultanément une ponction dans le LCR lombaire et dans le LCR des citernes sous-arachnoïdiennes, durant la perfusion continue de baclofène au niveau lombaire à des doses produisant une efficacité thérapeutique. On a remarqué une importante variabilité entre les patients. Ce gradient laisse entendre qu'on peut soulager la spasticité des membres inférieurs sans trop

influencer les membres supérieurs et en produisant moins d'effets indésirables cérébraux liés à l'action diminuée du médicament sur le cerveau.

### Populations et pathologies particulières

- **Personnes âgées** : On ne dispose d'aucune donnée pharmacocinétique chez les patients âgés après l'administration de baclofène injectable. Lorsqu'une dose unique de la préparation orale est administrée, les données semblent indiquer que l'absorption et l'élimination s'effectuent plus lentement et que la demi-vie d'élimination est légèrement plus longue chez les patients âgés que chez les jeunes adultes, mais que l'exposition générale est similaire.
- **Insuffisance hépatique** : On ne dispose d'aucune donnée pharmacocinétique chez les patients atteints d'insuffisance hépatique après l'administration de baclofène injectable. 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** : On ne dispose d'aucune donnée pharmacocinétique chez les patients atteints d'insuffisance rénale après l'administration de baclofène injectable. Comme le baclofène est surtout éliminé tel quel par les reins, l'accumulation du médicament sous forme inchangée chez les patients atteints d'insuffisance rénale ne peut être exclue. Des manifestations neurologiques graves ont été signalées chez des patients atteints d'insuffisance rénale qui avaient pris le baclofène par voie orale ; Baclofène injectable doit donc être administré avec une attention et des précautions particulières chez ces patients (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale](#)).

## 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Protéger de la chaleur (conserver entre 15 et 30 °C). Ne pas congeler. Ne pas stériliser à la chaleur.

Baclofène injectable doit être conservé hors de la portée et de la vue des enfants.

## 12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION DU PRODUIT

Baclofène injectable intrathécal est destiné aux injections et aux perfusions continues intrathécales, et son administration se fera selon les directives accompagnant le système de perfusion.

Chaque ampoule est à usage unique seulement. Jeter toute fraction non utilisée.

Quand la solution ou le contenant le permet, il est important d'inspecter les médicaments pour administration parentérale pour s'assurer qu'ils ne présentent pas de particules ou de décoloration avant l'administration.

La concentration de médicament à utiliser dépendra de la dose totale quotidienne nécessaire ainsi que du débit de la pompe. Consulter le manuel d'utilisation du fabricant pour toute recommandation précise à ce sujet.

Chez les patients qui nécessitent des concentrations autres que 0,05 mg/mL, Baclofène injectable doit être dilué, dans des conditions aseptiques, dans un soluté injectable de chlorure de sodium stérile et sans agent de conservation, et être utilisé immédiatement.

En règle générale, il ne faut pas mélanger le contenu des ampoules de Baclofène injectable pour administration intrathécale à d'autres solutés pour injection ou perfusion. Ainsi, le dextrose et le baclofène sont incompatibles, car leur mélange produit une réaction chimique (voir [4.4 Administration](#) pour obtenir des renseignements plus détaillés).



## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

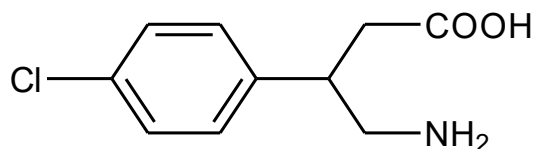
#### Substance médicamenteuse

Dénomination commune : baclofène

Nom chimique : acide butyrique amino-4 (p-chlorophényl)-3 Formule

moléculaire et masse moléculaire :  $C_{10}H_{12}ClNO_2$ ; 213,67 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Poudre cristalline blanche ou blanchâtre, inodore ou pratiquement inodore. Légèrement soluble dans l'eau, très légèrement soluble dans le méthanol et insoluble dans le chloroforme.

$pK_{a,1} = 3,87$  (groupement carboxyle) et  $pK_{a,2} = 9,62$  (groupement aminé) dans de l'eau à 20 °C.

## **14 ÉTUDES CLINIQUES**

### **14.1 Études cliniques par indication**

Non disponibles.

## **15 MICROBIOLOGIE**

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit médicamenteux.

## **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**

### **Toxicologie générale**

#### **Toxicité aiguë**

Les valeurs de la DL<sub>50</sub> après l'administration par voie intrathécale ne sont pas connues.

#### **Toxicité à long terme**

La toxicité de baclofène injectable par voie orale a fait l'objet d'études poussées. Les doses de Baclofène injectable requises pour obtenir un effet thérapeutique sont nettement moindres, ce qui réduit l'exposition générale au médicament.

#### **Toxicité de doses répétées**

L'administration répétée de baclofène par voie intrathécale à des rats et à des chiens n'a pas été associée à une irritation ou à une inflammation de la moelle épinière et des tissus environnants. On a observé une inflammation de la moelle épinière chez 1 lapin au cours d'une étude durant laquelle on a administré chaque semaine du baclofène par voie intrathécale à 3 lapins durant une période allant de 3 à 6 mois.

#### **Tolérance locale**

Des études de toxicité subaiguë et subchronique sur le baclofène intrathécal administré en perfusion continue à deux espèces animales (le rat et le chien) n'ont révélé aucun signe d'irritation ou d'inflammation locale à l'examen histologique. Des études précliniques menées chez des animaux ont démontré que la formation d'une masse inflammatoire est directement liée à des doses élevées ou à des concentrations élevées d'opiacés administrés par voie intrathécale et qu'aucune masse inflammatoire ne se forme quand le baclofène par voie intrathécale est administré seul.

### **Génotoxicité**

Le baclofène n'a pas révélé de potentiel mutagène ni génotoxique lors des épreuves menées sur des bactéries, des cellules de mammifères, des levures et des hamsters chinois.

### **Cancérogénicité**

Une étude de deux ans chez le rat (administration orale) a démontré que le baclofène n'était pas carcinogène. La même étude a cependant mis en évidence une plus grande incidence de kystes ovariens liée à la dose et une incidence moins marquée de glandes surrénales hypertrophiques ou hémorragiques, ou les deux.

### **Toxicologie – reproduction et développement**

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 fœtale (ossification des os) chez les fœtus de rats et de lapins a également été observé aux doses maternotoxiques.

Rats : Des doses de 4,4 à 5 et de 17,7 à 21,3 mg/kg/jour ont été administrées par voie orale à deux groupes de rates avant l'accouplement, durant l'accouplement, pendant la gestation et durant la période d'allaitement. Le seul effet significatif a été une diminution de la portée et de la survie des petits (probablement en raison d'une agalactie) dans le groupe recevant des doses élevées du médicament. Dans une autre étude effectuée chez des rates, des doses de 5 à 10 mg/kg/jour ont été administrées par gavage durant le dernier trimestre de la gestation et durant toute la période de l'allaitement. Parmi les 31 mères recevant des doses élevées de médicament, 5 ont accusé une perte pondérale considérable entre le 15<sup>e</sup> et le 21<sup>e</sup> jour de la gestation et ont présenté une agalactie; en outre, tous les petits de ces mères sont morts dans les 2 jours suivant la 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 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 fœtus sont demeurés normaux, et aucune malformation n'a été signalée.

Rats et souris : Des doses de 5 et de 20 mg/kg/jour ont été administrées par gavage à deux groupes de rates gravides, du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de la gestation. La seule constatation significative a été la présence de hernies abdominales chez 4 des 160 fœtus dans le groupe d'animaux recevant une dose élevée de médicament. Dans une deuxième étude semblable, 1 des 229 fœtus témoins et 2 des 293 fœtus des mères recevant 20 mg/kg/jour ont été atteints de hernies abdominales (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#)). Dans une étude du même genre réalisée chez des souris, aucune lésion semblable ne s'est présentée.

Le nombre moyen de mort-nés ou de nouveau-nés viables n'était pas significativement différent entre le groupe témoin et le groupe recevant le médicament. Le poids moyen des nouveau-nés était nettement moindre dans le groupe recevant une dose élevée de médicament.

Lapins : Des doses de 1, de 5 et de 10 mg/kg/jour ont été administrées par gavage à des groupes de lapines, du 6<sup>e</sup> au 18<sup>e</sup> jour de la gestation. On a remarqué une plus grande incidence de noyaux phalangiens non ossifiés dans les pattes avant et arrière chez les fœtus du groupe recevant la dose élevée de médicament. Dans une autre étude, une légère augmentation du taux de résorption a été observée chez des lapines recevant 10 et 15 mg/kg/jour de baclofène par voie orale.

Le baclofène n'a pas eu d'effets tératogènes chez les souris, les rats et les lapins à des doses atteignant jusqu'à 125 fois la dose maximale administrée par voie intrathécale en mg/kg. L'administration orale de Baclofène a augmenté la fréquence d'omphalocèles (hernies ombilicales) chez les fœtus des rates ayant reçu environ 500 fois la dose maximale par voie intrathécale exprimée en mg/kg. Cette anomalie n'a pas été observée chez les souris ou les lapins. L'administration orale de Baclofène a causé un retard de la croissance fœtale (ossification) à des doses qui ont également produit une toxicité maternelle chez les rats et les lapins. Administré par voie intrapéritonéale à des rats, le baclofène à fortes doses a également causé un élargissement de l'arc neural chez les fœtus.

## 17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

- 1 <sup>Pr</sup>LIORESAL<sup>MD</sup> INTRATHÉCAL, solution, 0.05 mg/mL, numéro de contrôle de la présentation 282411, monographie de produit: NOVARTIS PHARMACEUTICALS CANADA INC., 21 mai 2024.

## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

### LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

#### Pr BACLOFÈNE INJECTABLE

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **Baclofène injectable** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **Baclofène injectable**.

#### Mises en garde et précautions importantes

##### Arrêt du traitement

Si vous arrêtez soudainement de prendre Baclofène injectable, vous pourriez présenter des effets secondaires graves qui pourraient être mortels. Cela pourrait arriver même si vous prenez Baclofène injectable exactement comme vous l'a indiqué votre professionnel de la santé. Les raisons fréquentes de l'arrêt soudain de l'administration de Baclofène injectable comprennent les situations suivantes :

- le tube qui achemine la solution Baclofène injectable dans votre organisme (cathéter) est débranché,
- la quantité de solution Baclofène injectable dans le réservoir de la pompe est faible,
- la pompe fonctionne mal ou
- la pile de la pompe est faible ou à plat.

Les effets secondaires provoqués par un arrêt soudain du traitement s'appellent des « symptômes de sevrage » et ceux-ci peuvent comprendre :

- augmentation des spasmes musculaires,
- retour des spasmes musculaires,
- démangeaisons,
- baisse de la pression sanguine,
- sensation de tête légère,
- sensation de picotement,
- forte fièvre,
- battements cardiaques rapides (tachycardie),
- altération de l'état mental,
- rigidité musculaire ou nouvelle faiblesse musculaire ou paralysie musculaire,
- érection persistante (priapisme),
- infection et
- convulsions.

À moins de recevoir un traitement immédiat, ces effets secondaires pourraient être suivis d'effets secondaires plus graves (y compris la mort).

Pour réduire le risque de symptômes de sevrage :

- Il est important de vous présenter à toutes les visites prévues pour la recharge de la pompe afin d'éviter la possibilité que le réservoir de la pompe soit vide ou qu'il contienne un volume insuffisant de médicament.
- Obtenez immédiatement de l'aide médicale si vous constatez que votre pompe ne fonctionne pas ou si vous avez des symptômes de sevrage.
- Il est important de bien entretenir la pompe et le site d'insertion. Si vous avez des questions sur la pompe ou le site d'insertion, posez-les à votre professionnel de la santé et consultez le manuel d'utilisation de la pompe.

**Pour quelque raison que ce soit, NE cessez PAS de prendre Baclofène injectable sans en parler d'abord à votre professionnel de la santé.** Si l'arrêt du traitement ou une dose plus faible de Baclofène injectable sont nécessaires, votre professionnel de la santé créera un plan de réduction lente de la dose. Si vous avez des doutes ou des questions, consultez votre professionnel de la santé.

### **Pour quoi utilise-t-on Baclofène injectable?**

Baclofène injectable sont nécessaires, votre professionnel de la santé créera un plan de réduction intrathécal est utilisé chez les adultes pour prendre en charge les spasmes musculaires et la raideur causés par les accidents qui touchent la moelle épinière ou encore la sclérose en plaques.

### **Comment Baclofène injectable agit-il?**

Baclofène injectable appartient à une catégorie de médicaments appelés *relaxants musculaires*. On ne connaît pas exactement de quelle façon il agit, mais il peut avoir un effet bénéfique sur les spasmes musculaires et la douleur pour améliorer la mobilité en général. La solution Baclofène injectable est acheminée dans le liquide qui entoure la moelle épinière à l'aide d'une pompe spéciale qui est implantée sous la peau de l'abdomen. Le médicament est acheminé de façon constante, à l'aide de la pompe, dans le liquide qui entoure la moelle épinière.

### **Quels sont les ingrédients dans Baclofène injectable ?**

Ingrédient médicinal : baclofène.

Ingrédients non médicinaux : chlorure de sodium et eau pour solution injectable.

### **Baclofène injectable se présente sous les formes posologiques suivantes :**

Solution : Baclofène injectable à 0,05 mg/mL : Chaque ampoule de 1 mL contient 0,05 mg de baclofène pour administration intrathécale.

Solution : Baclofène injectable à 0,5 mg/mL : Chaque ampoule de 20 mL contient 10 mg de baclofène pour administration intrathécale.

Solution : Baclofène injectable à 2 mg/mL : Chaque ampoule de 5 mL contient 10 mg de baclofène pour administration intrathécale. Chaque ampoule de 20 mL contient 40 mg de baclofène pour administration intrathécale.

### **N'utilisez pas Baclofène injectable dans les cas suivants :**

- vous êtes allergique au baclofène ou à l'un des autres ingrédients de Baclofène injectable. Si vous pensez être allergique, demandez à votre professionnel de la santé.

De plus, Baclofène injectable doit être administré par **voie intrathécale seulement** (dans le liquide qui entoure la moelle épinière). NE PAS administrer Baclofène injectable par une autre voie afin d'éviter le risque d'effets indésirables graves.

**Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser Baclofène injectable, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous souffrez d'une infection quelconque;
- si vous souffrez de la maladie de Parkinson ou de confusion due à une maladie mentale;
- si vous souffrez d'une maladie mentale;
- si vous avez déjà fait des crises d'épilepsie (convulsions);
- si vous avez ou avez déjà eu des problèmes de cœur;
- si vous êtes ou avez déjà été atteint de problèmes aux reins;
- si vous avez ou avez déjà eu des problèmes de foie;
- si vous souffrez de difficultés respiratoires ou avez des problèmes de poumons;
- si vous avez ou avez déjà eu un ulcère dans l'estomac ou les intestins;
- si vous avez une anomalie de la circulation sanguine au cerveau;
- si vous avez déjà souffert d'une maladie appelée *dysrèflexie autonome*. Les symptômes de la dysrèflexie autonome comprennent : épisodes soudains d'élévation de la pression sanguine, d'anxiété, de sudation excessive, de « chair de poule », de maux de tête lancinants, et de battements cardiaques anormalement lents dus à une suractivation de votre système nerveux par des stimulus comme une distension de la vessie et des intestins, une irritation cutanée et de la douleur.
- si vous avez déjà présenté des symptômes de sevrage après avoir pris du baclofène, l'ingrédient médicamenteux dans Baclofène injectable.
- si vous êtes enceinte ou vous pensez le devenir. Votre professionnel de la santé discutera avec vous de la grossesse et soupèsera les avantages du traitement pour vous et les risques qu'il comporte pour votre bébé.

**Autres mises en garde à connaître :**

**Avisez votre professionnel de la santé immédiatement si vous présentez l'un des symptômes suivants pendant votre traitement par Baclofène injectable :**

- **douleur** dans le dos, les épaules, le cou et les fesses (déformation de la colonne vertébrale appelée *scoliose*);
- **envie de vous faire du mal ou de vous suicider**, à quelque moment que ce soit. Demandez également à un proche d'appeler votre professionnel de la santé si certains changements dans votre comportement l'inquiètent et demandez-lui de lire le présent feuillet.

### **Allaitement**

Consultez votre professionnel de la santé si vous allaitez ou si vous voulez le faire. Seule une toute petite quantité de baclofène injectable passe dans le lait maternel. Demandez conseil à votre professionnel de la santé si vous voulez allaiter.

**Conduite et utilisation de machines :** Baclofène injectable peut causer de la somnolence, une perte de coordination et une vue brouillée. Ne conduisez pas de véhicule et ne faites pas de tâches qui exigent de la vigilance avant de vous sentir à nouveau normal(e).

**Examens et analyses :** Votre professionnel de la santé surveillera et évaluera votre état de santé tout au long de votre traitement par Baclofène injectable. Cela comprend une surveillance étroite de votre état au début du traitement après l'implantation de la pompe et lorsque la dose est ajustée. Votre professionnel de la santé pourrait également surveiller les éléments suivants :

- le bon fonctionnement de la pompe implantée;
- tout changement dans votre comportement ou votre humeur;
- votre cœur et vos vaisseaux sanguins;
- votre respiration et vos poumons;
- vos reins;
- la présence d'infection et
- les effets secondaires possibles.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé tout médicament et produit de santé que vous utilisez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.**

**Les produits suivants pourraient interagir avec Baclofène injectable :**

- autres relaxants musculaires, médicaments servant à traiter les spasmes et la raideur musculaires (p. ex., tizanidine);
- médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson (p. ex., lévodopa et carbidopa);
- médicaments servant à traiter les troubles de l'humeur (p. ex., antidépresseurs et lithium);
- médicaments qui abaissent la pression sanguine, dont ceux utilisés pour traiter l'hypertension artérielle;
- autres médicaments qui ont un effet nocif sur les reins;
- opiacés, médicaments utilisés pour prendre en charge la douleur (p. ex., fentanyl et morphine);
- anesthésiants, médicaments utilisés pour vous aider à dormir ou pour vous calmer durant une intervention chirurgicale (p. ex., propofol);
- médicaments qui ralentissent le système nerveux central, p. ex., sédatifs (certains de ces médicaments peuvent être offerts en vente libre).
- analgésiques, médicaments utilisés pour soulager la douleur;
- médicaments utilisés pour aider à réduire l'anxiété et/ou traiter les maladies mentales (p. ex., barbituriques, benzodiazépines, hypnotiques, anxiolytiques et neuroleptiques);
- alcool : soyez vigilant(e) si vous buvez des boissons alcoolisées durant votre traitement par Baclofène Injectable, car vous pourriez vous sentir plus endormi(e) ou étourdi(e) qu'à l'habitude.

Demandez conseil à votre professionnel de la santé avant de prendre d'autres médicaments ou si vous avez des doutes.

**Comment utiliser Baclofène injectable?**

- Votre professionnel de la santé préparera Baclofène injectable et vous l'administrera à l'aide d'un équipement médical spécial. D'abord, votre professionnel de la santé vous injectera une petite quantité de Baclofène injectable dans le liquide qui entoure la moelle épinière (par voie intrathécale) pour voir comment vous réagissez. S'il juge que Baclofène Injectable vous convient, il implantera la pompe sous la peau de votre abdomen. La pompe sera programmée

pour administrer votre dose de Baclofène injectable.

- Afin que votre état de santé soit étroitement surveillé, vous devrez rester à l'hôpital au début du traitement ou même plus longtemps.
- Obtenez immédiatement de l'aide médicale si vous constatez que votre pompe ne fonctionne pas ou si vous avez des symptômes de sevrage. Voir l'encadré **Mises en garde et précautions importantes**, plus haut, pour obtenir de plus amples renseignements.
- Si votre état ne s'améliore pas ou que vous recommencez à avoir de spasmes, appelez votre professionnel de la santé immédiatement.

### **Dose habituelle**

Votre professionnel de la santé déterminera la dose de Baclofène injectable qui vous convient.

Il faudra peut-être plusieurs jours pour déterminer la dose qui vous convient et qui exerce l'effet souhaité. Celle-ci peut dépendre de votre état de santé, des autres médicaments que vous prenez peut-être et de la manière dont vous réagissez à Baclofène injectable. Votre professionnel de la santé vous surveillera étroitement durant cette période. Après cela, votre professionnel de la santé voudra vous voir à intervalles réguliers pour surveiller vos progrès et s'assurer que la pompe fonctionne bien.

### **Surdose**

Il est important que ceux qui prennent soin de vous et vous-même puissiez reconnaître les signes d'une surdose. Ils peuvent apparaître de manière progressive ou soudaine, surtout au début du traitement. Les signes de surdose de Baclofène injectable comprennent :

- faiblesse musculaire inhabituelle,
- diminution du tonus musculaire,
- envie de dormir,
- somnolence,
- sensation de tête légère,
- étourdissements,
- salivation excessive,
- nausée,
- vomissements,
- difficulté à respirer,
- convulsions,
- perte de conscience,
- température corporelle anormalement basse (hypothermie),
- battements cardiaques rapides (tachycardie),
- bourdonnements dans les oreilles (acouphènes),
- coma.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de Baclofène injectable, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.



## **Dose oubliée**

Si une dose est omise (p. ex., si la pompe ne fonctionne pas correctement ou si elle n'administre pas la bonne dose), des problèmes médicaux graves peuvent survenir. Voir l'encadré **Mises en garde et précautions importantes**, plus haut, pour obtenir de plus amples renseignements. Prévenez immédiatement votre professionnel de la santé si vous avez des symptômes de sevrage ou si vous pensez que la pompe ne fonctionne pas correctement.

## **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Baclofène injectable?**

En utilisant Baclofène injectable, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous.

Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé. Certains de ces effets secondaires pourraient avoir un lien avec le système d'administration.

Les effets secondaires de Baclofène injectable comprennent :

- somnolence, faiblesse musculaire;
- sentiment d'anxiété;
- sédation et épuisement;
- faiblesse dans les jambes;
- raideur musculaire;
- étourdissements/sensation de tête légère;
- céphalées, envie de dormir;
- nausées ou vomissements (ou les deux);
- picotements dans les mains et les pieds;
- insomnie, troubles de l'élocution (difficulté à parler);
- pneumonie;
- faiblesse, frissons, fatigue, douleur;
- sécheresse de la bouche;
- éruption cutanée et/ou démangeaisons;
- gonflement des chevilles, des pieds, ou des jambes;
- enflure du visage;
- nervosité ou agitation inhabituelles, état confusionnel/désorientation;
- constipation, diarrhée, diminution de l'appétit, salivation excessive;
- fièvre/grelottement;
- troubles urinaires, difficultés sexuelles;
- changements d'humeur ou d'état mental, paranoïa, bonheur extrême (euphorie);
- perte de coordination musculaire (ataxie);
- température corporelle anormalement basse;
- perte de mémoire;
- mouvements incontrôlables et continus des yeux;
- altération du goût, difficulté à avaler;

- douleur abdominale;
- perte de cheveux, sudation excessive;
- agitation (dysphorie);
- fréquence respiratoire anormalement lente (bradypnée);
- déviation latérale de la colonne vertébrale (scoliose);
- incapacité à obtenir ou à maintenir une érection (dysfonction érectile).

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<b>FRÉQUENTS</b>			
<b>Problèmes de respiration</b> : essoufflement, respiration anormalement lente ou difficulté à respirer		✓	
<b>Hypotension</b> (baisse de la tension artérielle) : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère, vue brouillée, nausées, vomissements ou fatigue.		✓	
<b>RARES</b>			
<b>Bradycardie</b> (battements cardiaques anormalement lents)		✓	
<b>Dépression</b> (tristesse qui ne disparaît pas) : tristesse, perte d'intérêt pour les activités menées habituellement, désespoir, insomnie, excès de sommeil, modifications de l'appétit ou du poids, sentiments d'inutilité, culpabilité, regrets, sentiments d'impuissance, retrait des situations sociales, de la famille, des rassemblements et des activités avec des amis, baisse de la libido (appétit sexuel) et pensées suicidaires ou de mort.	✓		
<b>Hallucinations</b> : voir ou entendre des choses qui n'existent pas ou qui ne sont pas là.		✓	

<b>Comportement suicidaire :</b> pensées ou gestes suicidaires ou d'automutilation		✓	
<b>Problèmes de vision :</b> vue brouillée ou vision double	✓		
<b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>			
<b>Réaction allergique :</b> difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, chute de pression, nausées, vomissements, urticaire, éruption cutanée ou enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.		✓	
<b>Problèmes liés à la pompe</b> (mauvais fonctionnement de la pompe à perfusion implantée) : augmentation des spasmes musculaires, retour des spasmes musculaires, démangeaisons, baisse de la pression artérielle, sensation de tête légère, sensation de picotements, forte fièvre, battements cardiaques rapides (tachycardie), altération de l'état mental, rigidité musculaire ou nouvelle faiblesse ou paralysie musculaire, érection persistante (priapisme), infection ou convulsions.		✓	

Si vous présentez un symptôme ou effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- en téléphonant sans frais au 1 866 234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### **Conservation**

Conserver les ampoules de Baclofène injectable entre 15 et 30 °C. Protéger de la chaleur et du gel. Ne pas stériliser à la chaleur.

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

N'utilisez pas de médicaments périmés. Jetez toute fraction non utilisée et tout médicament périmé d'une façon sûre, hors de la portée des enfants ou rapportez-les à votre pharmacien qui les mettra au rebut pour vous.

### **Pour en savoir plus sur Baclofène injectable :**

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé;
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); sur le site Web du fabricant (<https://www.hikma.com/canada>) ou peut être obtenu en téléphonant au 1 800 656-0793.

Le présent feuillet a été rédigé par Hikma Canada Limited.

Dernière révision : 30 décembre 2024