

### A propos de la RTU baclofène

1. Qu'est-ce que le baclofène ?
2. Qu'est-ce qu'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) ?
3. Qu'est ce que cette RTU va changer en pratique pour les médecins et leurs patients ?
4. Quels médicaments à base de baclofène sont concernés par cette RTU ?
5. Quelles sont les indications du baclofène dans le cadre de cette RTU ?
6. Quels patients sont concernés par cette RTU ?
7. Quelles sont les contre-indications au traitement ?
8. Quel médecin peut prescrire du baclofène et sous quelles conditions ?
9. Quels sont les effets indésirables d'un traitement par baclofène ?
10. Quelle surveillance est prévue pour encadrer cette RTU ?

---

#### 1. Qu'est-ce que le baclofène ?

Relaxant musculaire d'action centrale, le baclofène (Liorésal et ses génériques) est autorisé depuis 1975 dans le traitement des contractures musculaires involontaires (spasticité) d'origine cérébrale ou survenant au cours d'affections neurologiques (telles que sclérose en plaques ou maladies de la moelle épinière) à des doses de 30 à 80 mg/j pouvant aller jusqu'à 120 mg/j lors d'un traitement en milieu hospitalier. Des études ont suggéré que le baclofène aurait un effet sur la dépendance et sur l'appétence à l'alcool à des doses supérieures à celles qui sont habituellement utilisées dans le traitement des spasticités musculaires.

#### 2. Qu'est-ce qu'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) ?

La loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé offre la possibilité d'encadrer les utilisations de médicaments faites en dehors du cadre de leur autorisation de mise sur le marché (AMM) par des recommandations temporaires d'utilisation (RTU).

Le processus de RTU est une procédure dérogatoire et exceptionnelle qui permet d'encadrer des prescriptions non conformes à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) sous réserve :

- qu'il existe un besoin thérapeutique non couvert, c'est-à-dire qu'il n'existe pas d'alternative thérapeutique appropriée (ou après échec de ces dernières) dans l'indication concernée et
- que le rapport bénéfice/risque du médicament soit présumé favorable, notamment à partir de données scientifiques publiées d'efficacité et de tolérance.

Ce dispositif novateur a pour objectif de sécuriser l'utilisation des médicaments grâce à la mise en place d'un suivi des patients organisé par les laboratoires concernés et supervisé par l'ANSM.

Il constitue donc un levier pour améliorer la connaissance du médicament dans l'utilisation considérée et pour aboutir le cas échéant au dépôt d'une demande d'AMM ou d'extension d'indication de l'AMM initiale.

Il s'agit d'une mesure temporaire ne pouvant excéder 3 ans.

Les patients doivent impérativement être informés du caractère hors AMM de la prescription.

### 3. Qu'est ce que cette RTU va changer en pratique pour les médecins et leurs patients ?

Ce dispositif propose des recommandations d'utilisation aux prescripteurs et patients afin de sécuriser l'utilisation du baclofène dans l'alcoolodépendance. Il identifie clairement les indications, contre-indications et modalités de prescription du baclofène dans cette indication. Le suivi associé à cette RTU permet en outre de recueillir des données d'efficacité et de sécurité dans les conditions réelles d'utilisation. La synthèse de ces données « en vie réelle » sera complémentaire de celles issues des essais cliniques en cours.

### 4. Quels médicaments à base de baclofène sont concernés par cette RTU ?

Cette RTU concerne les spécialités pharmaceutiques contenant du baclofène administré par voie orale : Lioresal 10 mg, comprimé sécable et Baclofène Zentiva 10 mg, comprimé.

### 5. Quelles sont les indications du baclofène dans le cadre de cette RTU ?

Le baclofène pourra être prescrit après échec des autres thérapeutiques disponibles chez les patients alcoolo-dépendants dans les deux indications suivantes :

- aide au maintien de l'abstinence après sevrage chez des patients dépendants à l'alcool ;
- réduction majeure de la consommation d'alcool jusqu'au niveau faible de consommation tel que définie par l'OMS chez des patients alcoolo-dépendants à haut risque.

### 6. Quels patients sont concernés par cette RTU ?

Les patients concernés par cette RTU sont les patients de 18 ans et plus :

- présentant une consommation d'alcool à haut risque (au moins 6 verres standards par jour chez l'homme, au moins 4 verres standards par jour chez la femme) durant les 3 derniers mois ou ayant arrêté leur consommation récemment
- en situation d'échec thérapeutique avec les médicaments autorisés en France dans le traitement de l'alcoolo-dépendance (Esperal, Revia, Aotal, Selincro)
- bénéficiant d'une contraception efficace pour les femmes susceptibles de procréer.

### 7. Quelles sont les contre-indications au traitement ?

La RTU comporte des contre-indications telles que des troubles psychiatriques graves (schizophrénie, troubles bipolaires, dépression sévère), des troubles neurologiques (épilepsie non contrôlée), une insuffisance rénale ou hépatique sévère.

Par ailleurs aucun autre médicament d'aide au maintien de l'abstinence ou à la réduction de la consommation d'alcool ne devra être consommé simultanément à la prise de baclofène.

### 8. Quel médecin peut prescrire du baclofène et sous quelles conditions ?

Le baclofène peut être prescrit par tout médecin en association à un suivi psychosocial.

La posologie initiale doit être de 15 mg par jour, avant une augmentation très progressive (+ 5 mg par jour, puis + 10 mg par jour) par paliers de 2-3 jours, jusqu'à obtention d'une éventuelle réponse clinique (effet attendu). Cette réponse et son délai d'apparition sont très variables d'un patient à l'autre et nécessitent un suivi rapproché. Selon la survenue d'effets indésirables, la posologie pourra être stabilisée ou diminuée progressivement.

A partir de la posologie de 120 mg par jour, un deuxième avis par un autre médecin expérimenté dans la prise en charge de l'alcoolo-dépendance<sup>1</sup> doit être sollicité. Pour toute posologie supérieure à 180 mg/j<sup>2</sup>, un avis collégial au sein d'un Centre de Soins et de Prévention en Addictologie (CSAPA) ou d'un service hospitalier spécialisé en addictologie est requis.

Une fois l'objectif atteint, une diminution de posologie doit être envisagée et régulièrement réévaluée, chaque patient devant bénéficier de la posologie minimale efficace adaptée. Dans le cadre de cette RTU, la posologie de 300 mg/jour ne doit jamais être dépassée. Chez les patients pour lesquels aucune réponse clinique n'est observée, le traitement doit être arrêté de manière progressive afin d'éviter un syndrome de sevrage.

Le traitement est prescrit pour une période d'un mois maximum.

<sup>1</sup> Psychiatre, addictologue ou tout autre médecin avec formation et expérience particulière dans ce champ.

<sup>2</sup> Ou supérieure à 120 mg/j pour les patients âgés de plus de 65 ans.

## 9. Quels sont les effets indésirables d'un traitement par baclofène ?

A ce jour, les effets indésirables rapportés avec le baclofène dans le traitement de la dépendance à l'alcool sont notamment :

- Troubles neuropsychiatriques (notamment : sédation, fourmillements, bourdonnements d'oreille, syndrome confusionnel, vertiges, étourdissements, troubles de l'équilibre, trouble dépressif sévère, comportement suicidaire ou tentative de suicide, décompensation maniaque, trouble du sommeil, convulsions, syndrome de sevrage)
- Fracture, chute, accident de la voie publique
- D'autres troubles ont été rapportés, dont des troubles gastro-intestinaux (nausées, diarrhée, vomissements, douleurs abdominales, anorexie, constipation, sécheresse de la bouche), des troubles cutanés (rougeurs et éruptions cutanées, sudation augmentée), des troubles musculo-squelettiques (faiblesse musculaire, douleur musculaire, crampes, contractures), troubles rénaux et urinaires (difficulté à uriner, incontinence), des troubles cardiaques (hypotension artérielle, ralentissement du rythme cardiaque), des troubles métaboliques (effet sur la glycémie, le cholestérol et le poids)...

## 10. Quelle surveillance est prévue pour encadrer cette RTU ?

La surveillance de tous les patients traités par baclofène dans le cadre de la RTU sera réalisée par les laboratoires concernés, selon le protocole de suivi élaboré par l'ANSM. Ce protocole décrit les modalités de recueil des données issues de cette surveillance, notamment les données d'efficacité et de sécurité d'emploi dans les conditions réelles d'utilisation du médicament.

Les professionnels de santé devront renseigner via un portail électronique les données d'efficacité et les événements indésirables. Les modalités de déclaration obligatoire des effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament (avec formulaires de déclaration par les professionnels de santé et par les patients) seront également rappelées sur ce portail.

Des synthèses des données collectées dans le cadre de cette RTU seront régulièrement transmises par les laboratoires à l'ANSM, qui en publiera des rapports périodiques.