1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Lioresal 10 mg comprimés
Lioresal 25 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Lioresal 10 mg : Chaque comprimé contient 10 mg de baclofène.
Lioresal 25 mg : Chaque comprimé contient 25 mg de baclofène.

Excipients à effet notoire :
Chaque comprimé de 10 mg contient 61 mg d'amidon de blé.
Chaque comprimé de 25 mg contient 83 mg d'amidon de blé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Lioresal 10 mg comprimés se présente sous forme de comprimés blancs à jaune pâle, plats, discoïdes, portant les marques « CG » sur une face et « K | J » sur l'autre face. Le comprimé de 10 mg peut être divisé en doses égales.
Lioresal 25 mg comprimés se présente sous la forme de comprimés blancs à jaune pâle, plats, discoïdes, portant les marques « CG » sur une face et « U | R » sur l'autre face. La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Lioresal est indiqué en cas de :

Spasmes de la musculature squelettique en cas de sclérose en plaques. Spasticité en cas d'affections médullaires d'origine infectieuse, dégénérative, traumatique, néoplasique ou inconnue : p. ex. paralysie spinale spastique, sclérose latérale amyotrophique, syringomyélie, myélite transverse, paraplégie ou paraparésie traumatique, et compression médullaire ; spasmes musculaires d'origine cérébrale tels qu'une paralysie infantile cérébrale, et spasticité consécutive à des accidents vasculaires cérébraux ou en présence d'une affection cérébrale néoplasique ou dégénérative.

Population pédiatrique (moins de 18 ans)
Lioresal est indiqué chez les patients de 0 à 18 ans pour le traitement symptomatique de la spasticité d'origine cérébrale, en particulier lorsqu'elle est secondaire à une infirmité motrice cérébrale infantile, ainsi qu'après un accident vasculaire cérébral ou en présence d'une maladie cérébrale néoplasique ou dégénérative.
Lioresal est également indiqué pour le traitement symptomatique des spasmes musculaires survenant dans les affections de la moelle épinière d'origine infectieuse, dégénérative, traumatique, néoplasique ou inconnue, telles que la sclérose en plaques, la paralysie spinale spastique, la sclérose latérale amyotrophique, la syringomyélie, la myélite transverse, la paraplégie ou la paraparésie traumatique et la compression médullaire.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes
Débuter le traitement avec une dose quotidienne de 15 mg, de préférence répartie en 2 à 4 prises séparées – en raison de la titration prudente de la dose – puis augmenter cette dose par paliers de 15 mg tous les 3 jours afin d'obtenir la dose quotidienne nécessaire. Chez les patients sensibles aux médicaments, il est conseillé de débuter le traitement avec des doses encore plus faibles (5 ou 10 mg) et de les augmenter d'une manière encore plus progressive. La dose quotidienne optimale se situe généralement entre 30 et 80 mg. Des doses quotidiennes de 100 à 120 mg peuvent s'administrer sous contrôle médical strict chez les patients hospitalisés.

Population pédiatrique (moins de 18 ans)
Débuter généralement le traitement avec une dose très faible (environ 0,3 mg/kg par jour), en 2 à 4 prises séparées (de préférence en 4 prises séparées). Les comprimés de Lioresal ne conviennent donc pas pour le traitement des enfants ayant un poids corporel inférieur à 33 kg.
Augmenter ensuite prudemment cette posologie, en respectant un intervalle d'une semaine environ, jusqu'à ce que la dose réponde aux besoins de l'enfant.
La dose quotidienne normale d'entretien varie entre 0,75 et 2 mg/kg de poids corporel. Ne pas dépasser la dose quotidienne totale maximale de 40 mg/jour chez les enfants de moins de 8 ans. Chez les enfants de 8 ans et plus, on peut administrer une dose quotidienne maximale de 60 mg/jour.

Diminution de la fonction rénale
Chez les patients ayant une fonction rénale diminuée, administrer des doses plus faibles de baclofène et être prudent. Chez les patients sous hémodialyse chronique, les concentrations plasmatiques de baclofène sont plus élevées et il faut donc utiliser une posologie particulièrement faible de Lioresal, p. ex. environ 5 mg par jour.
N'administrer Lioresal à des patients présentant une insuffisance rénale de stade terminal que si les bénéfices contrebalancent les risques encourus. Surveiller étroitement ces patients afin de diagnostiquer rapidement les signes précoces et/ou les symptômes de toxicité (p. ex. somnolence, léthargie) (voir rubriques 4.4 et 4.9).

Patients âgés et patients présentant une spasticité d'origine cérébrale
Vu qu'il est probable que les effets indésirables surviennent plus souvent chez les patients âgés ou les patients présentant une spasticité d'origine cérébrale, il est recommandé d'instaurer le traitement avec une grande prudence et de garder le patient sous surveillance adéquate.

Précautions à prendre avant l'utilisation du médicament
Toujours instaurer le traitement avec de faibles doses, qui seront progressivement augmentées. Il est recommandé d'utiliser la dose la plus faible nécessaire à l'obtention de la réponse optimale. Adapter la dose quotidienne en fonction des besoins individuels et de manière à réduire le clonus, les spasmes en flexion et en extension ainsi que la spasticité, et à éviter si possible la survenue d'effets indésirables.
Utiliser Lioresal avec prudence afin d'empêcher la survenue d'une faiblesse extrême ou d'une chute dans les situations où un certain degré de spasticité est nécessaire, notamment en position verticale ou pour le maintien de l'équilibre nécessaire à la marche, ainsi que dans les situations où un certain tonus musculaire est nécessaire pour un fonctionnement correct. Afin de favoriser la circulation sanguine, il peut s'avérer important de préserver un certain tonus musculaire au prix de spasmes occasionnels.
Si l'on n'observe aucune amélioration après l'administration de la dose maximale pendant 6 à 8 semaines, prendre une décision concernant la suite du traitement.
Ne jamais arrêter brutalement un traitement par Lioresal (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Prendre Lioresal avec un peu de liquide et de préférence pendant les repas. Si l'on n'obtient aucun bénéfice évident dans les 6 à 8 semaines alors que la posologie maximale est atteinte, décider si le traitement par Lioresal doit être poursuivi.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Affections psychiatriques et affections du système nerveux
Traiter les patients atteints de troubles psychotiques, de schizophrénie, de dépression ou de manie, d'un état confusionnel ou de la maladie de Parkinson avec prudence et sous surveillance médicale étroite, car les affections mentionnées ci-dessus peuvent s'aggraver sous l'effet de Lioresal. Des cas de suicide et d'événements liés au suicide ont été signalés chez des patients traités par le baclofène. Dans la plupart des cas, les patients présentaient des facteurs de risque supplémentaires associés à un risque accru de suicide, y compris des troubles liés à la consommation d'alcool, la dépression et/ou des antécédents de tentatives de suicide. Une surveillance étroite des patients présentant des facteurs de risque supplémentaires de suicide doit accompagner la pharmacothérapie. Les patients (et leurs soignants) doivent être avertis de la nécessité de surveiller toute aggravation clinique, tout comportement ou pensée suicidaire ou tout changement inhabituel de comportement et de consulter immédiatement un médecin si ces symptômes apparaissent.

Des cas de mésusage, d'abus et de dépendance ont été observés sous baclofène. Des précautions doivent être prises chez les patients ayant des antécédents de toxicomanie et il convient de surveiller l'apparition chez les patients de symptômes de mésusage, d'abus ou de dépendance au baclofène, p. ex. une augmentation de la dose, un comportement toxicotrope, le développement d'une tolérance.

Epilepsie
Surveiller étroitement les patients épileptiques car un abaissement du seuil convulsif est possible. Des crises sont parfois survenues suite à l'arrêt du traitement par Lioresal ou en cas de surdosage. Maintenir un traitement antiépileptique adéquat et surveiller attentivement le patient.

Encéphalopathie
Des cas d'encéphalopathie réversibles après l'arrêt du traitement ont été observés chez des patients recevant du baclofène à des doses thérapeutiques. Les symptômes comprenaient la somnolence, la diminution du niveau de conscience, la confusion, la myoclonie et le coma.
Si des signes d'encéphalopathie sont observés, le baclofène doit être arrêté.

Autres affections
Lioresal doit s'utiliser avec prudence chez les patients ayant un ulcère gastrique ou des antécédents d'ulcère gastrique ainsi que chez les patients ayant des affections vasculaires cérébrales ou présentant une diminution de la fonction pulmonaire ou hépatique.

Diminution de la fonction rénale
Lioresal doit s'utiliser avec prudence chez les patients ayant une insuffisance rénale et il ne peut s'administrer en cas d'insuffisance rénale de stade terminal que si les bénéfices contrebalancent les risques éventuels (voir rubrique 4.2). Des signes et symptômes neurologiques de surdosage incluant des manifestations cliniques d'encéphalopathie toxique (par ex. : confusion, désorientation, somnolence et altération du niveau de conscience) ont été observés chez des patients atteints d'insuffisance rénale prenant du baclofène par voie orale à des doses supérieures à 5 mg par jour et à des doses de 5 mg par jour chez des patients atteints d'insuffisance rénale au stade terminal traités par hémodialyse chronique. Les patients présentant des dysfonctionnements rénaux doivent être surveillés étroitement pour un diagnostic rapide des signes et/ou symptômes précoces de toxicité.
Une prudence particulière est de rigueur si l'on associe Lioresal avec des médicaments ou autres produits médicinaux pouvant avoir un impact important sur la fonction rénale. Suivre étroitement la fonction rénale et adapter la dose quotidienne de Lioresal en conséquence afin d'éviter les effets toxiques du baclofène.
En plus de l'arrêt du traitement, on peut envisager la réalisation d'une hémodialyse non planifiée comme traitement alternatif chez les patients présentant une toxicité lourde du baclofène. L'hémodialyse élimine efficacement le baclofène de l'organisme, soulage les symptômes cliniques de surdosage et raccourcit le délai de récupération chez ces patients.

Affections des voies urinaires
En cas de thérapie par Lioresal, des troubles neurogènes influençant la vidange de la vessie peuvent s'améliorer. Par contre, chez les patients ayant une hypertonie sphinctérienne préalable, une rétention urinaire aiguë peut survenir. Dans ces situations, utiliser Lioresal avec prudence.

Résultats biologiques
Etant donné que dans de rares cas, on a mentionné une augmentation des taux sériques d'aspartate aminotransférase, des phosphatases alcalines et du glucose sanguin, il convient de réaliser régulièrement des tests biologiques adéquats pendant un traitement par Lioresal chez les patients ayant des affections hépatiques ou un diabète, afin de vérifier si ce médicament n'a induit aucune modification de ces affections sous-jacentes.

Excipients
Les comprimés de Lioresal contiennent de l'amidon de blé. Ce médicament contient une très faible teneur en gluten (provenant de l'amidon de blé) et est donc peu susceptible d'entraîner des problèmes en cas de maladie coeliaque. Si vous avez une allergie au blé (différente de la maladie coeliaque), vous ne devez pas prendre ce médicament.

Arrêt brutal du traitement
En cas d'arrêt brutal d'un traitement par Lioresal, particulièrement en cas de traitement prolongé, on a mentionné une anxiété, une confusion mentale, un délire, des hallucinations, des troubles psychotiques, des épisodes de manie ou de paranoïa, des convulsions (état de mal épileptique), une dyskinésie, une tachycardie, une hyperthermie, rhabdomyolyse ainsi que des phénomènes de rebond et une aggravation transitoire de la spasticité et de l'hypertonie.
Des symptômes de sevrage, y compris des convulsions postnatales chez des nouveau-nés, ont été rapportés après une exposition intra-utérine à Lioresal administré par voie orale.
Bien qu'il n'existe pas d'essais cliniques contrôlés dans cette population, des rapports de cas décrivent l'administration de Lioresal à des nouveau-nés et la lente diminution ultérieure de la dose pour aider à contrôler et à prévenir les symptômes de sevrage (voir rubrique 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement).
Pour la formulation intra-thécale de Lioresal, on a mentionné que les signes cliniques survenant après l'arrêt du traitement peuvent ressembler à ceux d'une dysréflexie autonome, d'une hyperthermie maligne, du syndrome malin des neuroleptiques ou d'autres troubles s'accompagnant d'un état hypermétabolique ou d'une rhabdomyolyse importante.
Sauf dans les situations d'urgence associées à un surdosage ou en cas de survenue d'effets indésirables sévères, toujours arrêter progressivement le traitement en réduisant graduellement la dose sur une période d'1 à 2 semaines.

Population pédiatrique
On dispose de données cliniques très limitées concernant l'utilisation de Lioresal chez les enfants de moins d'un an. En cas d'utilisation dans cette population de patients, le médecin doit prendre en compte le rapport individuel de bénéfice/risque lié au traitement.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions observées à prendre en compte

Médicaments qui provoquent une dépression du système nerveux central
Une sédation accrue est possible si Lioresal est pris en association avec d'autres médicaments provoquant une dépression sur le système nerveux central, y compris avec d'autres myorelaxants (tels que la tizanidine), avec des narcotiques synthétiques ou avec de l'alcool (voir aussi rubrique 4.7). Il existe également un risque accru de dépression respiratoire. De plus, une hypotension a été rapportée lors de l'utilisation concomitante de morphine et de baclofène intrathécal. Il est important de surveiller attentivement les fonctions respiratoire et cardiovasculaire, surtout en cas d'affection cardio-pulmonaire et de faiblesse des muscles respiratoires.

Antidépresseurs
Les antidépresseurs tricycliques peuvent renforcer l'effet de Lioresal ; cela donne lieu à une hypotonie musculaire marquée.

Lithium
L'utilisation concomitante de Lioresal oral et de lithium a entraîné une exacerbation des symptômes hyperkinétiques. Il convient donc de faire preuve de prudence lors de l'utilisation concomitante de Lioresal et de lithium.

Antihypertenseurs et autres médicaments qui abaissent la tension artérielle
Étant donné qu'un traitement concomitant par Lioresal et des médicaments qui abaissent la tension artérielle potentialiserait probablement une crise de tension artérielle, la dose des médicaments concomitants doit être ajustée si nécessaire.

Lévodopa/ inhibiteur de la dopa-décarboxylase (DDC) (carbidopa)
Chez des patients parkinsoniens traités par une association de lévodopa (seul ou en association avec un inhibiteur de la DDC, la carbidopa) et de Lioresal, on a mentionné une confusion mentale, des hallucinations, des céphalées, des nausées et une agitation. Une exacerbation des symptômes parkinsoniens a également été rapportée. Par conséquent, la prudence s'impose lors de l'administration concomitante de Lioresal et de lévodopa/carbidopa.

Agents qui diminuent la fonction rénale
Les médicaments ou les produits médicinaux pouvant avoir un impact important sur la fonction rénale peuvent réduire l'excrétion du baclofène, ce qui peut induire des effets toxiques (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité
Aucune donnée n'est disponible concernant l'effet du baclofène sur la fertilité humaine. Le baclofène n'a pas porté préjudice à la fertilité des mâles et des femelles chez les rats, à des doses non toxiques pour eux..

Grossesse
Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du baclofène chez la femme enceinte. Les études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Les données chez l'animal ont démontré que le baclofène traverse la barrière placentaire. Lioresal ne peut pas être utilisé pendant la grossesse sauf si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus.

Effets indésirables fœtaux/néonataux
Des symptômes de sevrage, y compris des convulsions postnatales chez les nouveau-nés, ont été signalés après une exposition intra-utérine au Lioresal oral. (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Allaitement
Les doses thérapeutiques de Lioresal administrées par voie orale sont excrétées dans le lait maternel mais à des doses tellement faibles que le nourrisson ne présentera probablement aucun effet indésirable.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Lioresal peut causer des effets indésirables tels que des étourdissements, une sédation, une somnolence et une limitation de l'acuité visuelle (voir rubrique 4.8), ce qui peut affecter négativement la vitesse de réaction du patient. Les patients présentant ces effets indésirables ne peuvent donc pas conduire de véhicules ni utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables (voir tableau) sont répartis en classes de systèmes d'organes selon MedDRA. Ils sont classés en fonction de leur fréquence, par ordre décroissant d'incidence, selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Les effets indésirables de chaque groupe de fréquence sont classés par ordre de gravité décroissante.

Les effets indésirables surviennent généralement au début du traitement (p. ex. sédation, somnolence), lorsqu'on augmente trop rapidement la dose quotidienne ou en cas d'administration de doses élevées. Les effets indésirables sont généralement de nature transitoire et peuvent diminuer ou disparaître en cas de réduction de la dose ; il est rare que ces effets soient suffisamment sévères pour nécessiter un arrêt du traitement. Chez les patients ayant des antécédents psychiatriques ou des affections vasculaires cérébrales (p. ex. accident vasculaire cérébral) ainsi que chez les patients âgés, les effets indésirables peuvent être plus sévères.
Un abaissement du seuil convulsif et des crises convulsives sont possibles, surtout chez les patients atteints d'épilepsie.
Certains patients présentent une réaction paradoxale à Lioresal, se manifestant sous forme d'une spasticité musculaire accrue.
Une forte réduction du tonus musculaire peut également survenir. Il est généralement possible de l'éviter en redistribuant la dose quotidienne (p. ex. réduire les doses administrées en journée et augmenter éventuellement la dose du soir).
On sait qu'un nombre élevé des effets indésirables mentionnés sont dus aux pathologies sous-jacentes qui sont traitées par ce médicament.

Affections du système immunitaire	
Fréquence indéterminée :	Hypersensibilité
Affections psychiatriques	
Fréquent :	Confusion mentale, hallucinations, états dépressifs, insomnie, euphorie, cauchemars.
Affections du système nerveux	
Très fréquent :	Sédation, somnolence.
Fréquent :	Ataxie, tremblements, céphalée, nystagmus.
Rare :	Paresthésies, dysarthrie, dysgueusie.
Fréquence indéterminée:	Syndrome d'apnée du sommeil*, encéphalopathie
Affections oculaires	
Fréquent :	Limitation de l'acuité visuelle, troubles de l'accommodation.
Affections de l'oreille et du labyrinthe	
Fréquent :	Vertige.
Affections cardiaques	
Fréquence indéterminée :	Bradycardie.
Affections vasculaires	
Fréquent :	Hypotension.
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Fréquent :	Dépression respiratoire.
Affections gastro-intestinales	
Très fréquent :	Nausées.
Fréquent :	Troubles gastro-intestinaux, constipation, diarrhée, haut-le-cœur, vomissements, sécheresse buccale.
Rare :	Douleur abdominale.
Affections hépatobiliaires	
Rare :	Anomalies de la fonction hépatique.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	

Fréquent :	Eruption cutanée, hyperhidrose.
Fréquence indéterminée :	Urticaire, alopécie.
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Fréquent :	Faiblesse musculaire, myalgie.
Affections du rein et des voies urinaires	
Fréquent :	Pollakiurie, énurésie, dysurie.
Rare :	Rétention urinaire.
Affections des organes de reproduction et du sein	
Rare :	Troubles de l'érection.
Fréquence indéterminée :	Dysfonctionnement sexuel
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Fréquent :	Fatigue
Très rare :	Hypothermie.
Fréquence indéterminée :	Symptômes de sevrage** (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi), gonflement du visage et œdème périphérique.
Investigations	
Fréquent :	Diminution du débit cardiaque
Fréquence indéterminée :	Augmentation de la glycémie.

* Des cas de syndrome d'apnée du sommeil ont été observés lors de l'administration de doses élevées de baclofène (≥ 100 mg) chez des patients présentant une dépendance à l'alcool.
** Des symptômes de sevrage, y compris des convulsions postnatales, ont également été rapportés après une exposition intra-utérine à Lioresal.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique	**Luxembourg**
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé www.afmps.be Division Vigilance : Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: adr@fagg-afmps.be	Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la Santé Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes
Principalement des symptômes de dépression du système nerveux central ou d'encéphalopathie: somnolence, altération de la conscience, dépression respiratoire, coma.
Les symptômes suivants peuvent également se produire : confusion mentale, hallucinations, excitation, convulsions, anomalies de l'électroencéphalogramme (tracé de type « burst suppression » (tracé plat avec des salves d'activité) et ondes triphasiques, ralentissement généralisé de l'EEG), troubles de l'accommodation, affaiblissement du réflexe pupillaire, hypotonie musculaire généralisée, myoclonies, hyporéflexie ou aréflexie, convulsions, vasodilatation périphérique, hypotension ou hypertension, bradycardie, tachycardie ou arythmies cardiaques ; hypothermie, nausées, vomissements, diarrhée, hypersalivation ; augmentation des taux de LDH, SGOT et phosphatases alcalines, rhabdomyolyse et acouphènes.
L'état de la maladie peut s'aggraver en cas de prise simultanée d'autres substances ou médicaments agissant sur le système nerveux central (p. ex. alcool, diazépam, antidépresseurs tricycliques).

Traitement
On ne connaît aucun antidote spécifique.
Les mesures de soutien et un traitement symptomatique sont indiqués en cas de complications telles qu'une hypotension, une hypertension, des convulsions, des troubles gastro-intestinaux, une dépression respiratoire et une dépression cardiovasculaire.
Après l'ingestion d'une dose potentiellement toxique, envisager l'administration de charbon actif, surtout lorsque l'ingestion est récente. Dans certains cas spécifiques, envisager l'évacuation du médicament de l'estomac (p. ex. lavage gastrique), surtout peu après (60 minutes) l'ingestion d'un surdosage potentiellement fatal. Avant l'évacuation du médicament, intuber les patients comateux et les patients présentant des convulsions.
Etant donné que le médicament s'élimine surtout par voie rénale, administrer de grandes quantités de liquide, si possible en association avec un diurétique. L'hémodialyse (parfois non planifiée) peut présenter un certain intérêt en cas d'intoxication sévère associée à une insuffisance rénale (voir rubrique 4.4). En cas de convulsions, administrer du diazépam par voie i.v. avec la prudence nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Spasmolytique à point d'impact spinal, code ATC : M03B X01.

Lioresal est un spasmolytique à point d'impact spinal. La structure chimique du baclofène est analogue à celle de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), un neurotransmetteur inhibiteur.
Au niveau de la moelle épinière, le baclofène inhibe la transmission réflexe monosynaptique et polysynaptique en stimulant les récepteurs GABA ß, ce qui induit une inhibition de la libération des acides aminés stimulants tels que le glutamate et l'aspartate.
Le baclofène n'a aucun effet sur l'excitabilité neuromusculaire. Il exerce un effet anti-nociceptif.
En cas d'affections neurologiques s'accompagnant de spasmes des muscles striés, les propriétés du baclofène ne se manifestent pas seulement par un effet sur les contractions musculaires réflexes mais aussi par une réduction marquée de l'intensité des spasmes douloureux, des automatismes et du clonus.
Le baclofène stimule la sécrétion d'acide gastrique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le baclofène est rapidement et totalement résorbé au niveau du tractus gastro-intestinal.
En cas d'administration orale d'une dose unique de 10, 20 et 30 mg, on observe après 0,5 à 1,5 heure des taux plasmatiques de respectivement 180, 340 et 650 nanogrammes/ml. Les surfaces sous les courbes de concentrations sériques sont proportionnelles à la dose.
Le volume de distribution du baclofène est de 0,7 l/kg et son taux de liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 30 % et est constant dans la gamme de concentration allant de 10 nanogrammes/ml à 300 microgrammes/ml.
Dans le liquide céphalo-rachidien, les taux de baclofène sont environ 8,5 fois plus faibles que dans le plasma.
La demi-vie d'élimination plasmatique du baclofène est de 3 à 4 heures. Le baclofène s'élimine en grande partie sous forme inchangée. Dans les 72 heures, environ 75 % de la dose administrée s'élimine par voie rénale, dont seulement 5 % sous forme de métabolites. Le reste de la dose administrée s'élimine dans les selles, avec également 5 % sous forme de métabolites.
Le principal métabolite est l'acide β-(-p-chlorophényl)-γ-hydroxybutyrique, qui est pharmacologiquement inactif.

Populations particulières
Patients âgés (65 ans ou plus)
La pharmacocinétique du baclofène chez les patients âgés est presque la même que chez les patients de moins de 65 ans. Après une dose orale unique, les patients âgés présentent une élimination plus lente mais une exposition systémique au baclofène similaire par rapport aux adultes de moins de 65 ans. L'extrapolation de ces résultats pour un traitement à doses multiples ne suggère aucune différence pharmacocinétique significative entre les patients de moins de 65 ans et les patients plus âgés.

Patients pédiatriques
Après administration orale d'un comprimé à 2,5 mg de Lioresal chez des enfants (2-12 ans), une Cmax de 62,8 ± 28,7 nanogrammes/ml et un Tmax compris entre 0,95 et 2 heures ont été rapportés. Une clairance plasmatique moyenne (Cl) de 315,9 ml/h/kg, un volume de distribution (Vd) de 2,58 l/kg et une demi-vie (T1/2) de 5,10 h ont été rapportés.

Diminution de la fonction hépatique
Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible chez les patients dont la fonction hépatique est diminuée suite à l'administration de Lioresal. Cependant, le foie ne jouant pas un rôle important dans l'élimination du baclofène, il est peu probable que la pharmacocinétique du baclofène soit modifiée à un niveau cliniquement significatif chez les patients dont la fonction hépatique est diminuée.

Diminution de la fonction rénale
Aucune étude pharmacocinétique clinique contrôlée n'est disponible chez les patients présentant une insuffisance rénale après l'administration de Lioresal. L'élimination du baclofène dans les urines est largement inchangée. Les rares données de concentration plasmatique recueillies uniquement chez des patientes féminines sous hémodialyse chronique ou en insuffisance rénale compensée indiquent une clairance significativement réduite et une demi-vie accrue du baclofène chez ces patientes. L'ajustement de la dose de baclofène en fonction des taux systémiques doit être envisagé chez les patients dont la fonction rénale est réduite et une hémodialyse immédiate est un moyen efficace de stopper l'excès de baclofène dans la circulation systémique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Chez les rats, le baclofène administré par voie orale n'a pas entraîné d'effets secondaires sur la fécondité ou sur le développement postnatal lorsque les doses administrées n'étaient pas toxiques pour les rates fécondées. Le baclofène n'est pas tératogène pour les souris, les rats ni les lapins en cas d'administration de doses de **0,34 à 1,35** fois le dosage maximal conseillé pour les adultes (exprimé en mg/m²). Lioresal administré par voie orale a accru l'incidence d'omphalocèle (« rupture du nombril ») chez les fœtus de rates dont la mère avait reçu environ **1,3** fois la dose maximale en mg/kg administrée à l'être humain par voie orale. Cette anomalie n'a pas été observée chez les souris ni les lapins. Chez les rats et les lapins, l'administration de Lioresal par voie orale a ralenti la croissance des fœtus (ossification) lorsque les doses administrées étaient également toxiques pour les femelles fécondées.

Des données non-cliniques ne suggèrent aucun risque particulier pour l'être humain. Ces données proviennent d'études conventionnelles conduites dans le domaine de la toxicité en administration répétée et en génotoxicité.

Mutagénicité et cancérogénicité
Le baclofène s'est révélé négatif quant à son potentiel mutagène et génotoxique lorsqu'il a été testé sur des bactéries, des cellules de mammifères, des levures et des hamsters chinois. Ces données indiquent qu'il est peu probable que le baclofène ait un potentiel mutagène.

Une étude conduite pendant 2 ans sur des rats n'a pas attribué de potentiel carcinogène au baclofène. Chez des rates, une incidence accrue et visiblement dose-dépendante de kystes ovariens et d'hypertrophie et/ou d'hémorragie des glandes surrénales a été observée. **La pertinence clinique de ces résultats n'est pas connue.**

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Silice colloïdale, cellulose microcristalline, amidon de blé, polyvidone, stéarate de magnésium.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Lioresal 10 mg comprimés : 3 ans.
Lioresal 25 mg comprimés : 4 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Lioresal 10 mg : emballages sous plaquettes thermoformées en alu/PVC de 50 comprimés.
Lioresal 25 mg : emballages sous plaquettes thermoformées en alu/PVC de 50 comprimés.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Novartis Pharma SA
Kouterveldstraat 2
B-1831 Diegem (Machelen)

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Lioresal 10 mg comprimés : BE051021
LU: 1993052445

Lioresal 25 mg comprimés : BE051012
LU: 1993052446

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 1 Novembre 1972
Date de dernier renouvellement : 19 Septembre 2014

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

05/2026

Date d'approbation : 06/2026