

Questions/Réponses à destination des professionnels de santé

Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) du baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance

1. Qu'est ce que la RTU baclofène dans l'alcoolodépendance?
2. Quelles sont les obligations que doivent respecter les prescripteurs dans le cadre de l'utilisation de baclofène dans l'alcoolodépendance ?
3. Quelles sont les indications du baclofène dans le cadre de la RTU ?
4. Quels sont les principaux critères de prescription dans le cadre de la RTU ?
5. Dans le cadre de la RTU, quelles sont les contre-indications à l'instauration d'un traitement par baclofène ?
6. Quelle est la posologie de Baclofène dans le cadre de la RTU?
7. Quel est le rythme des consultations auprès du médecin prescripteur de la RTU ?
8. Quelles sont les données recueillies pendant les consultations?
9. Quelles sont les conditions de délivrance ?
10. Quelles sont les conditions de prise en charge par l'Assurance Maladie ?
11. Arrêt du traitement
12. Quels sont les effets indésirables rapportés avec le baclofène ?
13. Quelles sont les interactions médicamenteuses avec le baclofène ?

Avant toute initiation de traitement dans le cadre de la RTU, vous devez impérativement prendre connaissance du protocole de suivi des patients consultable sur le site de l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments [http://ansm.sante.fr/] ainsi que sur ce site [https://www.rtubaclofene.org].

1. Qu'est ce que la RTU baclofène dans l'alcoolodépendance?

Dans le cadre de son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), le baclofène est indiqué comme traitement des contractures spastiques de la sclérose en plaques, des affections médullaires et d'origine cérébrale à une posologie limitée à 80 mg/j (pouvant aller jusqu'à 100 – 120 mg/j en milieu hospitalier).

L'ANSM a autorisé une RTU baclofène dans l'alcoolodépendance ; c'est une procédure dérogatoire et exceptionnelle destinée à encadrer et sécuriser des prescriptions non conformes à l'AMM. Après évaluation des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a estimé que l'utilisation du baclofène pouvait permettre de répondre à un besoin thérapeutique non couvert (échec des autres thérapeutiques disponibles) et que le rapport bénéfice/risque pouvait être présumé favorable.

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

Les conditions dans lesquelles ces prescriptions doivent être réalisées sont détaillées dans le protocole de suivi des patients¹.

2. Quelles sont les obligations que doivent respecter les prescripteurs dans le cadre de l'utilisation de baclofène dans l'alcool-dépendance ?

Les médecins qui décident de prescrire du baclofène hors AMM s'engagent à respecter le protocole de suivi dans le cadre de la RTU et notamment :

- à informer le patient de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, de l'absence d'alternative médicamenteuse (échecs antérieurs), des risques encourus, des contraintes et des bénéfices potentiels,
- à informer le patient des contre-indications et critères de prescription du baclofène dans le cadre de la RTU,
- à recueillir et transmettre les données nécessaires au suivi de leurs patients conformément au protocole de suivi via le portail électronique. La transmission par les prescripteurs des informations relatives aux patients est indispensable afin de garantir la sécurité des patients traités dans le cadre de la RTU et d'améliorer les connaissances sur l'efficacité et la sécurité d'emploi de ce traitement. Les données d'efficacité et de sécurité concernant les patients traités dans le cadre de la RTU seront collectées et transmises périodiquement à l'ANSM qui publiera sur son site un résumé de ces rapports tous les six mois après le début de la RTU,
- à remettre au patient l'attestation mensuelle de traitement annexée au protocole,

3. Quelles sont les indications du baclofène dans le cadre de la RTU ?

La RTU vise à permettre et encadrer l'utilisation du baclofène dans des indications autres que l'AMM, à savoir :

- Aide au maintien de l'abstinence après un sevrage chez des patients dépendants à l'alcool et en échec des thérapeutiques disponibles
- Réduction majeure de la consommation d'alcool jusqu'au niveau faible de consommation tel que définie par l'OMS chez des patients alcool-dépendants à haut risque et en échec des autres thérapeutiques disponibles

Les médicaments disponibles dans ces indications (Esperal, Revia, Aotal et Selincro, ce dernier n'étant pas encore commercialisé lors de l'autorisation de la RTU en France) ne doivent pas être prescrits en association avec le baclofène.

4. Quels sont les principaux critères de prescription dans le cadre de la RTU ?

- Patient âgé de 18 ans et plus, présentant une alcool-dépendance et une consommation 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 patient récemment abstinent
- Après échec des tentatives de maintien de l'abstinence ou de réduction de la consommation d'alcool avec les traitements ayant l'AMM pour ces indications
- Contraception efficace pour les femmes en âge de procréer
- Suivi psychosocial défini et mis en place par le médecin

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

5. Dans le cadre de la RTU, quelles sont les contre-indications à l'instauration d'un traitement par baclofène ?

- Prise concomitante d'un ou plusieurs médicaments d'aide au maintien de l'abstinence ou à la réduction de la consommation d'alcool
En cas de prise antérieure, ces médicaments doivent être arrêtés depuis au moins 15 jours.
- Co-morbidités psychiatriques (sévères / lourdes) : notamment schizophrénie, trouble bipolaire, dépression caractérisée d'intensité sévère.
Les symptômes dépressifs et/ou anxieux jugés d'intensité modérée ne constituent pas une contre-indication mais nécessitent une consultation psychiatrique avant et pendant le traitement

¹http://ansm.sante.fr/content/download/60131/773657/version/5/file/RTU_Baclofene_Protocole_Mars-2014.pdf

- Insuffisance rénale, cardiaque et pulmonaire sévère
- Epilepsie ou antécédent de crises comitiales
- Maladie de Parkinson
- Insuffisance hépatique sévère
- Porphyrie
- Intolérance au baclofène ou à un de ses excipients ou allergie au blé (du fait de la présence d'amidon de blé dans les comprimés sécables Liorésal)
- Addiction à d'autres substances que le tabac et l'alcool
- Conduite de véhicule (notamment voiture, deux roues) ou utilisation de machine au cours de la phase de titration de la posologie
- Grossesse
- Situation sociale rendant le suivi aléatoire

6. Quelle est la posologie de Baclofène dans le cadre de la RTU?

En phase de progression posologique, il est recommandé d'initier le traitement par baclofène à la dose de :

- un ½ comprimé de baclofène 10 mg trois fois / jour pendant 2 à 3 jours, soit 15mg / jour
- puis ½ + ½ + 1 (2-3 jours), soit 20mg / jour
- puis ½ + 1 + 1 (2-3 jours), soit 25mg / jour
- puis 1 + 1 + 1 (2-3 jours), soit 30mg / jour
- puis augmenter d'un comprimé tous les 3 jours jusqu'à obtention d'une réponse clinique.

En cas d'apparition d'effets indésirables, la progression posologique peut être ralentie en augmentant la durée des plateaux jusqu'à une semaine en attendant la disparition de ces signes. La posologie peut également être diminuée en fonction de la tolérance au traitement par palier, par exemple de 10 ou 15 mg tous les deux jours.

Si la posologie de 120 mg est atteinte, le médecin doit solliciter l'avis d'un médecin plus expérimenté dans la prise en charge de l'alcoololo-dépendance (psychiatre, addictologue, médecin exerçant dans un CSAPA (Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie)².

Pour toute posologie > 180 mg ou ≥ 120 mg chez le patient âgé (> 65 ans), un avis collégial au sein d'un CSAPA ou d'un service hospitalier spécialisé en addictologie est indispensable.

Dès que l'objectif thérapeutique est atteint, une diminution progressive des doses peut être envisagée, puis ensuite régulièrement rediscutée.

La dose de 300 mg ne devra jamais être dépassée.

7. Quel est le rythme des consultations auprès du médecin prescripteur de la RTU ?

Les consultations (classiques ou téléphoniques) auront lieu une fois tous les 15 jours lors de la phase de progression posologique afin d'adapter la posologie en fonction de l'efficacité et de la tolérance. Si nécessaire, des consultations supplémentaires pourront être programmées.

Lorsque la posologie est stable, des consultations de suivi du patient seront effectuées au moins mensuellement jusqu'à l'arrêt du traitement.

8. Quelles sont les données recueillies pendant les consultations?

Les données recueillies porteront notamment initialement sur les caractéristiques des patients traités puis sur les modalités effectives d'utilisation du baclofène, la survenue d'événements indésirables, le suivi de la consommation d'alcool déclarée par le patient et l'évaluation du « craving » (envie irrépressible d'alcool). Les résultats des dosages biologiques peuvent également être renseignés s'ils ont été effectués.

9. Quelles sont les conditions de délivrance ?

L'ordonnance devra porter la mention « Prescription Hors AMM »

Le traitement sera prescrit pour une période de un mois maximum.

² <http://www.drogues-info-service.fr/?Le-Centre-de-Soins-d>

10. Quelles sont les conditions de prise en charge par l'Assurance Maladie ?

A ce jour, les conditions de prise en charge du traitement par l'Assurance Maladie ne sont pas encore définies.

11. Arrêt du traitement

En cas d'arrêt du traitement celui-ci ne pourra être que progressif (en 1 à 4 semaines, par paliers par exemple de 10 ou 15 mg tous les 2 jours) en raison du risque de syndrome de sevrage.

En cas d'hospitalisation en urgence, il est important de signaler que le patient est traité par baclofène afin d'éviter toute interruption brutale du traitement.

12. Quels sont les effets indésirables rapportés avec le baclofène ?

Les effets indésirables connus avec le baclofène dans le cadre de l'AMM sont décrits dans les RCP de Liorésal et de Baclofène Zentiva³.

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

- Troubles neuropsychiatriques : sédation, paresthésies, acouphènes, syndrome confusionnel, vertiges, étourdissements, troubles de l'équilibre, trouble dépressif sévère, comportement suicidaire ou tentative de suicide, décompensation maniaque, trouble du sommeil, crises convulsives, syndrome de sevrage
- Fracture, chute, accident de la voie publique
- Troubles gastro-intestinaux : nausées, diarrhée, vomissements, douleurs abdominales, anorexie, constipation, sécheresse de bouche
- Troubles cutanés : érythème, urticaire, hyperhidrose
- Troubles musculo-squelettiques, hypotonie, myalgies, crampes, contractures
- Troubles rénaux et urinaires : dysurie, pollakiurie, incontinence
- Troubles cardiovasculaires : hypotension, bradycardie
- Troubles métaboliques : hypertriglycéridémie, effet sur la glycémie, effet sur le poids
- Troubles respiratoires : syndrome d'apnée du sommeil.

Principalement issus de la notification spontanée, leur incidence ne peut être précisément définie. Cependant, il apparaît que les effets neuropsychiatriques sont les plus fréquemment rapportés.

13. Quelles sont les interactions médicamenteuses avec le baclofène ?

Les interactions médicamenteuses sont celles mentionnées dans le RCP de Lioresal et Baclofène Zentiva.

En raison de la sédation, de l'hypotension, de l'hypotonie et des vertiges qui peuvent survenir lors d'un traitement par baclofène, le risque de chute est réel. L'utilisation concomitante de médicaments susceptibles de majorer ces effets doit être évitée dans la mesure du possible (notamment : autres médicaments antihypertenseurs, sédatifs...).

L'effet sédatif est également majoré en cas d'association avec l'alcool.

³ RCP Liorésal 10 mg, comprimé sécable : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60304050>
RCP Baclofène Zentiva 10 mg, comprimé <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=64073783>