



SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

PUBLIÉ LE 20/03/2015 - MIS À JOUR LE 25/03/2021

RTU baclofène : Premières données collectées et rappels sur les modalités de prescription

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a autorisé, en mars 2014, l'utilisation du baclofène (Lioresal®, Baclofène Zentiva®) chez les patients alcoolodépendants en échec des traitements disponibles, par le biais d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU).

Un an après la mise en place de cette RTU, l'Agence dresse un bilan des premières données collectées. Elle rappelle que l'utilisation du baclofène dans ce cadre doit être conforme aux modalités de prescription et de suivi des patients détaillées dans le protocole de la RTU et que le recueil de données d'efficacité et de sécurité via le portail électronique est nécessaire.

Contexte

Le baclofène est un myorelaxant d'action centrale disposant depuis 1974 d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans le traitement de la spasticité musculaire.

En mars 2014, afin d'encadrer son utilisation dans la prise en charge de l'alcoolodépendance, l'ANSM a établi une RTU du baclofène dans cette indication, et plus précisément dans :

- l'aide au maintien de l'abstinence après un sevrage chez des patients dépendants à l'alcool et en échec des thérapeutiques disponibles ;
- la réduction majeure de la consommation d'alcool jusqu'au niveau faible de consommation tel que défini par l'OMS chez des patients alcoolodépendants à haut risque et en échec des autres thérapeutiques disponibles.

Afin de garantir une utilisation sécurisée du baclofène dans ces indications, l'ANSM rappelle que la prescription doit respecter les modalités établies dans le protocole de suivi des patients^[1] de la RTU. Il est également important de transmettre les données de suivi des patients via le portail électronique (<https://www.rtubaclofene.org>) afin d'optimiser le recueil des données d'efficacité et de sécurité en vie réelle.

Premières données collectées dans le cadre de la RTU

Les premières données collectées au cours des 6 premiers mois de la RTU (entre le 14 mars et le 16 septembre 2014) via le portail électronique ont fait l'objet d'une analyse dont les conclusions sont maintenant disponibles.

Sur cette période, 3570 patients ont été enregistrés par 679 médecins, principalement des médecins généralistes (45 %), des médecins addictologues (32 %) et des psychiatres (13 %). Les patients étaient majoritairement des hommes (70 %) et étaient âgés en moyenne de 48 ans. Parmi les patients en initiation de traitement (39 %), la plus fréquente indication était la réduction de la consommation d'alcool (65 % des patients). Un peu plus de la moitié des patients (n=2032, 57 %) ont effectué au moins une visite de suivi et parmi ces patients, 163 ont arrêté le traitement (8 %).

Les résultats d'efficacité portent sur les 2032 patients ayant effectué au moins une visite de suivi. Les données d'efficacité du baclofène montrent une diminution moyenne de la consommation journalière d'alcool de 56 g/j chez les patients en initiation de traitement (n=782) et de 15 g/j chez ceux déjà traités avant le début de la RTU (n=1194). Parmi les patients en initiation de traitement, 12 % étaient abstinents à l'initiation du traitement et 32 % lors de la dernière visite renseignée dans le portail. Parmi les patients qui avaient déjà un traitement en cours par baclofène, 46 % d'entre eux étaient abstinents à la dernière visite renseignée dans le portail.

De même, le score indiquant le besoin irréprensible de consommer de l'alcool (craving^[2]) a évolué favorablement chez 74 % (n=786) des patients nouvellement traités par baclofène et chez 45 % (n=1207) des patients déjà traités.

Concernant la sécurité d'emploi, 14 % des patients (n=487) ont rapporté au moins un effet indésirable et, pour 9 % de l'ensemble des patients, ces effets sont possiblement liés au baclofène. Au total, 1,7 % des patients ont eu un effet indésirable grave et, pour 1,1 % de l'ensemble des patients, ces effets étaient possiblement liés au baclofène. Les effets indésirables possiblement liés au baclofène les plus fréquents étaient de nature :

- neurologique (3,9 % des patients), notamment des convulsions (0,2 %), et
- psychiatrique (2,9 % des patients), notamment des troubles anxieux (0,5 %), une dépression majeure (0,3 %) et des idées suicidaires (0,2 %). Les effets indésirables rapportés sont conformes à ceux répertoriés dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des spécialités à base de baclofène et aux signaux identifiés dans le cadre du suivi national de pharmacovigilance de baclofène.

Au 20 mars 2015, un peu plus de 5 000 patients ont été enregistrés sur le portail de la RTU. Cette proportion semble très faible au regard de l'estimation de l'ensemble des patients traités par le baclofène dans l'alcoolodépendance.

Modalités de prescription du baclofène : les points clés du protocole de la RTU

Les modalités de prescription et de suivi des patients dans le cadre de la RTU sont décrites dans le protocole de suivi des patients. Le baclofène doit être prescrit mensuellement. La prescription du baclofène dans le cadre de la RTU est prise en charge par l'Assurance Maladie selon les mêmes conditions que celles appliquées aux indications de l'AMM. A cette fin, les prescripteurs doivent porter sur l'ordonnance la mention « **Prescription sous RTU** ».

L'ANSM souhaite par ailleurs sensibiliser les prescripteurs sur les contre-indications spécifiques à la RTU ainsi que sur les modalités d'instauration (titration) et d'arrêt du traitement qui doivent être progressives.

Les contre-indications spécifiques à la RTU

En plus des contre-indications de l'AMM du baclofène, un traitement par baclofène dans le cadre de la RTU ne doit pas être initié dans les circonstances suivantes :

- co-morbidités psychiatriques telles que schizophrénie, trouble bipolaire, dépression caractérisée d'intensité sévère. Les symptômes dépressifs et/ou anxieux jugés d'intensité modérée nécessitent une consultation psychiatrique avant et pendant le traitement ;
- épilepsie ou antécédent de crises comitiales ;
- addiction à d'autres substances que le tabac ou l'alcool ;
- grossesse ;
- prise concomitante de médicament(s) d'aide au maintien de l'abstinence ou à la réduction de la consommation d'alcool ;
- conduite de véhicule ou utilisation de machines au cours de la phase d'instauration du traitement.

Instauration progressive du traitement (titration)

La posologie initiale est de 15 mg par jour pendant 2 à 3 jours.

Elle doit être augmentée très progressivement afin d'éviter un surdosage :

- + 5 mg par jour, par paliers de 2-3 jours, jusqu'à l'obtention d'une posologie de 30 mg/j, puis
- + 10 mg par jour, par paliers de 2-3 jours, jusqu'à l'obtention d'une réponse clinique.

Au delà d'une posologie de 120 mg/j: un deuxième avis par un collègue expérimenté dans la prise en charge de l'alcoolodépendance doit être sollicité.

A partir d'une posologie de 180 mg/j (ou ≥ 120 mg/j chez les patients de plus de 65 ans) un avis collégial au sein d'un

CSAPA^[3] ou d'un service hospitalier spécialisé en addictologie est requis.

La posologie de 300 mg/jour ne doit jamais être dépassée.

Arrêt progressif du traitement

Afin d'éviter la survenue d'un syndrome de sevrage (de symptomatologie variable), l'arrêt du traitement par baclofène doit être effectué progressivement sur une durée d'1 à 4 semaine(s). La posologie peut, par exemple, être diminuée de 10 à 15 mg tous les 2 jours.

En cas d'hospitalisation en urgence, l'équipe médicale doit être informée que le patient est traité par baclofène afin d'éviter toute interruption brutale du traitement.

Enfin, l'ANSM rappelle aux prescripteurs que toute utilisation du baclofène en dehors des situations cliniques couvertes par l'AMM ou la RTU est formellement déconseillée par l'ANSM et relève de l'entière et seule responsabilité des prescripteurs.

Pour rappel

L'Agence rappelle que tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament doit être déclaré à un centre régional de pharmacovigilance (CRPV), ainsi que les cas d'abus et de pharmacodépendance graves à un centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP).

[1] Protocole de suivi des patients - Mars 2014

[2] Le craving se définit comme une envie irrépressible de consommer qui apparaît quelques heures ou jours après la dernière prise de produit psychoactif.

[3] Centre de Soin, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie.