

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Baklofen Mylan 10 mg tabletti
Baklofen Mylan 25 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

10 mg tabletit: Yksi tabletti sisältää 10 mg baklofeenia.
25 mg tabletit: Yksi tabletti sisältää 25 mg baklofeenia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

10 mg tabletit: Yksi tabletti sisältää 40 mg laktoosimonohydraattia.
25 mg tabletit: Yksi tabletti sisältää 60 mg laktoosimonohydraattia.
Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valmisteen kuvaus.

10 mg tabletit: Valkoinen, litteä, viistoreunainen, jakourteinen, merkintä ”BN 10” toisella ja ”G” toisella puolella.
25 mg tabletit: Valkoinen, litteä, viistoreunainen, jakourteinen, merkintä ”BN 25” toisella ja ”G” toisella puolella.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Luurankolihassten spastisuuden hoito multipeliskleroosissa. Tulehduksellista, degeneratiivista, traumaattista, neoplastista tai tuntematonta alkuperää olevissa selkäytimen sairauksissa esiintyvien spastisten tilojen hoito; esim. spastinen spinaaliparalyysi, amyotrofinen lateraaliskleroosi, syringomyelia, transversaalinen myeliitti, traumaattinen paraplegia tai parapareesi ja selkäytimen kompressio. Aivoperäiset lihasspasmit, erityisesti sellaiset, jotka johtuvat CP-oireyhtymästä sekä sellaiset, jotka ovat syntyneet äkillisten aivoverenkiertohäiriöiden seurauksena tai liittyvät neoplastiseen tai degeneratiiviseen aivosairauteen.

Pediatriset potilaat (alle 18-vuotiaat)

Baklofen Mylan -tabletit on tarkoitettu 0–18-vuotiaiden lasten ja nuorten aivoperäisten lihasspasmien hoitoon, ja erityisesti sellaisten, jotka johtuvat CP-oireyhtymästä sekä sellaisten, jotka ovat syntyneet äkillisten aivoverenkiertohäiriöiden seurauksena tai liittyvät neoplastiseen tai degeneratiiviseen aivosairauteen. Baklofen Mylan on tarkoitettu myös oireita lievittävään hoitoon tulehduksellisissa, degeneratiivisissa, traumaattisissa, neoplastisissa tai tuntematonta alkuperää olevissa selkäytimen sairauksissa; kuten multipeliskleroosi, spastinen spinaaliparalyysi, amyotrofinen lateraaliskleroosi, syringomyelia, transversaalinen myeliitti, traumaattinen paraplegia tai parapareesi ja selkäytimen kompressio.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Baklofeenihoito tulee aina aloittaa pienellä annoksella, jota suurennetaan vähitellen. Hoidossa suositellaan pienintä mahdollista annosta, jolla optimaalinen hoitovaste saavutetaan. Optimaalinen vuorokausiannos sovitetaan yksilöllisesti. Hoidon tarkoituksena on vähentää lihasnykäyksiä, koukistaja- ja ojentajalihasten spasmeja sekä spastisuutta, mutta pyrkien mahdollisimman paljon välttämään haittavaikutuksia.

Jotta lihastonus ei heikkenisi liiallisesti, baklofeenia tulee käyttää varoen silloin, kun spastisuus on tarpeen pystyasennon ja liikkeessa tarvittavan tasapainon ylläpitämisessä sekä silloin, kun sitä tarvitaan toimintakyvyn säilyttämiseen. Verenkierron tukemiseksi saattaa olla tärkeää säilyttää jonkinasteinen lihastonus ja sallia yksittäisiä lihasspasmeja.

Jos selvää hyötyä ei havaita 6–8 viikon kuluessa siitä, kun potilas saavutti optimaalisen annostason, on tilannetta arvioitava uudestaan ja päätettävä, jatketaanko baklofeenihoitoa vai ei.

Hoito tulee aina lopettaa asteittain pienentämällä annosta noin 1–2 viikon välein, ellei kyseessä ole yliannostukseen liittyvä hätätapaus tai jos potilaalla on esiintynyt vakavia haittavaikutuksia (ks. kohta 4.5).

Aikuiset

Hoito aloitetaan yleensä annoksella 15 mg/vrk, ja kokonaisvuorokausiannos jaetaan mieluiten 3 osa-annokseen. Vuorokausiannosta suurennetaan varovasti 15 mg:lla kolmen päivän välein, kunnes on saavutettu optimaalinen annostus. Joillakin herkästi reagoivilla potilailla saattaa olla tarpeen aloittaa hoito pienemmällä vuorokausiannoksella (5 mg tai 10 mg) ja lisätä annosta hitaammin (ks. kohta 4.4).

Optimaalinen vuorokausiannos on yleensä 30–80 mg. Tarkasti valvotuissa olosuhteissa sairaalahoidossa voidaan käyttää 100–120 mg:n vuorokausiannoksia.

Erityisryhmät

Pediatriset potilaat (alle 18-vuotiaat)

Hoito aloitetaan yleensä hyvin pienellä annoksella (vastaten noin 0,3 mg/kg/vrk), ja vuorokausiannos jaetaan 2–4 osa-annokseen (mieluiten neljään).

Annosta lisätään varovasti noin 1 viikon välein, kunnes riittävä yksilöllinen annostus saavutetaan.

Tavallinen vuorokausiannos ylläpito­hoidossa on 0,75–2 mg/kg. Alle 8-vuotiaiden lasten kokonaisvuorokausiannos ei saa ylittää 40 mg:n enimmäisannosta. Yli 8-vuotiaille lapsille voidaan käyttää 60 mg:n enimmäisvuorokausiannosta. Baklofen Mylan -tabletit eivät sovi alle 33 kg painaville lapsille.

Munuaisten vajaatoiminta

Potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt, Baklofen Mylan -valmisteen käytössä tulee noudattaa varovaisuutta ja käyttää pienempiä annoksia. Jatku­vassa hemodialyysihoidossa olevilla potilailla plasman baklofeeni­pitoisuudet ovat korkeammat ja tästä syystä heillä tulee käyttää erityisen pieniä annoksia, noin 5 mg vuorokaudessa.

Loppuvaiheessa olevan munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä baklofeenia olisi käytettävä vain, jos hoidon odotetun hyödyn arvioidaan ylittävän siihen liittyvät mahdolliset riskit. Potilaiden tilannetta on seurattava tarkoin, jotta varhaiset toksisuuteen viittaavat merkit ja oireet havaittaisiin mahdollisimman aikaisessa vaiheessa (esim. uneliaisuus, letargia) (ks. kohdat 4.4. ja 4.9).

Maksan vajaatoiminta

Baklofeenin käyttöä ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksan toimintahäiriöitä. Maksa ei osallistu merkittävästi baklofeenin metaboliaan otettaessa baklofeenia suun kautta (ks. kohta 5.3). Baklofeeni voi kuitenkin nostaa maksan entsyymi-arvoja. Baklofeenia on käytettävä varoen potilailla, joilla on maksan toimintahäiriöitä (ks. kohta 4.4).

Iäkkäät potilaat (65-vuotiaat ja sitä vanhemmat)

Koska haittavaikutusten esiintyminen on todennäköisempää iäkkäillä potilailla, on suositettavaa, että heitä hoidettaessa noudatetaan varovaista annostelua ja että heitä valvotaan asianmukaisesti.

Potilaat, joiden spastiset tilat ovat aivoperäisiä

Koska haittavaikutusten esiintyminen on todennäköisempää potilailla, joiden spastiset tilat ovat aivoperäisiä, on suositettavaa, että heitä hoidettaessa noudatetaan varovaista annostelua ja että heitä valvotaan asianmukaisesti.

Antotapa

Baklofen Mylan -tabletit tulee ottaa aterioiden yhteydessä pienen nestemäärän kera.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Psykkiset ja hermostolliset sairaudet

Potilailla, joilla on spastisuuden lisäksi psykoottisia häiriöitä, skitsofreniaa, maanis-depressiivisiä häiriöitä, sekavuustiloja tai Parkinsonin tauti, baklofeenia tulee käyttää varovasti ja potilaita tulee valvoa tarkasti, koska nämä sairaudet voivat paheta.

Epilepsia

Erityistä huomiota tulee kiinnittää potilaisiin, joilla on epilepsia, koska baklofeeni saattaa aiheuttaa kouristuskyvyn alenemista. Yksittäisissä tapauksissa baklofeenihoidon keskeyttämisen ja baklofeenivalmisteen yliannostelun yhteydessä on raportoitu epileptisiä kohtauksia. Riittävän kouristuksia estävän lääkeyhdistelmän jatkaminen ja potilaiden huolellinen tarkkailu on tarpeen.

Muuta huomioitavaa

Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa baklofeenia potilaille, joilla on tai on ollut mahahaava sekä sellaisille potilaille, joilla on aivoverisuonisairaus tai hengityksen tai maksan toimintahäiriöitä.

Koska haittavaikutusten esiintyminen on todennäköisempää iäkkäillä potilailla ja potilailla, joiden spastiset tilat ovat aivoperäisiä, on suositettavaa noudattaa varovaista annostelua (ks. kohta 4.2).

Asento ja tasapaino

Baklofeenia on käytettävä varoen, kun spastisuutta tarvitaan pystyasennon ylläpitoon ja tasapainoon liikuttaessa (ks. kohta 4.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä baklofeenin käytössä on noudatettava erityistä varovaisuutta. Loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminnassa baklofeenia on käytettävä ainoastaan, jos hoidon odotettu hyöty ylittää siihen liittyvät mahdolliset riskit (ks. kohta 4.2). Yliannostuksen neurologisia merkkejä ja oireita, kuten toksisen enkefalopatian kliinisiä oireita (esim. sekavuus, desorientaatio, uneliaisuus ja tajunnan tason heikkeneminen), on havaittu potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt ja jotka ovat ottaneet baklofeeniannoksia (suun kautta) yli 5 mg/vrk. Potilaita, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta, on seurattava tarkoin, jotta varhaiset toksisuuteen viittaavat oireet diagnosoitaisiin viipymättä.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava, jos baklofeenia käytetään yhdessä sellaisten lääkeaineiden tai lääkevalmisteiden kanssa, joilla voi olla merkittävä vaikutus munuaisten toimintaan. Munuaisten toimintaa on seurattava tarkoin, ja baklofeenin päivittäinen annos on sovitettava vastaavasti baklofeenitoksisuuden estämiseksi.

Jos potilaalla ilmenee vaikea-asteista baklofeenitoksisuutta, voidaan baklofeenihoidon keskeyttämisen lisäksi harkita ylimääräistä hemodialyysiä. Hemodialyysi on tehokas keino baklofeenin poistamiseksi elimistöstä, se lievittää kliinisiä yliannostusoireita ja lyhentää potilaan palautumisaikaa.

Virtsatiehäiriöt

Baklofeenihoidon aikana rakon tyhjenemiseen vaikuttavat neurogeeniset häiriöt saattavat helpottaa. Potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt sulkijalihaksen liikkajänteitä, voi ilmetä akuuttia virtsan retentiota; lääkettä tulee käyttää varoen näissä tapauksissa.

Laboratoriokokeet

Koska on raportoitu joitakin harvoja tapauksia kohonneita seerumin ASAT-, AFOS- ja veren glukoosiarvoja, tulee tarpeelliset laboratoriotutkimukset suorittaa määrääjain potilailla, joilla on maksasairauksia tai sokeritauti, jotta varmistettaisiin, että lääke ei ole aiheuttanut muutoksia näissä sairauksissa.

Laktoosi

Baklofen Mylan -tabletit sisältävät laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Pediatriset potilaat

Baklofeenin käytöstä alle 1-vuotiailla lapsilla on hyvin vähän kliinistä tietoa. Lääkevalmisteen käytön tälle potilasryhmälle tulee perustua lääkärin arvioon hoidon yksilöllisistä hyödyistä ja riskeistä.

Hoidon äkillinen keskeyttäminen:

Hoito on aina lopetettava vähitellen (ellei esiinny vakavia haittavaikutuksia) vähentämällä annosta asteittain 1–2 viikon aikana. Baklofeenihoidon äkillisen keskeyttämisen yhteydessä, etenkin pitkäaikaishoidossa, on raportoitu ahdistuneisuus- ja sekavuustiloja, deliriumia, hallusinaatioita, psykoottisia häiriöitä, maniaa tai harhaluuloja, kouristuksia (*status epilepticus*), dyskinesiaa, takykardiaa, hypertermiaa, rhabdomyolyyseja ja rebound-ilmiönä väliaikaista spastisuuden lisääntymistä.

Lääkkeen vieroitusoireita, mukaan lukien syntymänjälkeisiä kouristuksia, on raportoitu vastasyntyneillä, jotka ovat kohdussa altistuneet baklofeenille. Varotoimena voidaan vastasyntyneelle antaa baklofeenivalmistetta asteittain annosta pienentäen, mikä voi auttaa hallitsemaan ja ehkäisemään vieroitusoireita (ks. kohta 4.6).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Huomioitavat havaitut yhteisvaikutukset

Sedaatio voi lisääntyä käytettäessä Baklofen Mylan -valmistetta samanaikaisesti muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden, kuten lihasrelaksanttien (esim. titaaniidiini), synteettisten opiaattien tai alkoholin kanssa (ks. kohta 4.7). Myös hengitysdepression vaara kasvaa. Lisäksi verenpaineen laskua on raportoitu yhdessä tapauksessa, jossa potilas sai morfiinia ja baklofeenia intratekaalisesti. Hengitys- ja sydäntoimintojen tarkka seuranta on oleellista erityisesti potilailla, joilla on sydän- tai keuhkosairauksia tai jotka kärsivät hengityselinten lihasten heikkenemisestä.

Trisyklisten antidepressiivien samanaikainen käyttö voi potenzioida baklofeenin vaikutusta johtaen lihashypotonian lisääntymiseen.

Baklofeenin ja litiumin yhtäaikainen käyttö pahensi hyperkineettisiä oireita, joten varovaisuutta on noudatettava käytettäessä Baklofen Mylan -tabletteja samanaikaisesti litiumin kanssa.

Koska baklofeenin ja verenpainelääkkeiden samanaikainen käyttö voi aiheuttaa liiallista verenpaineen laskua, tulee verenpainelääkkeen annostus sovittaa tilanteen mukaan.

Parkinsonin taudista kärsivillä potilailla, jotka saavat samanaikaisesti baklofeenia ja levodopaa (yksin tai yhdistettynä dopadekarboksylaasi-inhibiittoriin, karbidopaan), on raportoitu sekavuutta, hallusinaatioita, päänsärkyä, pahoinvointia ja agitaatiota. Parkinsonin taudin oireiden pahenemista on myös raportoitu. Täten on noudatettava varovaisuutta käytettäessä samaan aikaan baklofeenia ja levodopaa/karbidopaa.

Munuaisten toimintaa merkittävästi heikentävät lääkkeet saattavat vähentää baklofeenin erittymistä ja näin ollen johtaa toksisiin vaikutuksiin (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Baklofeenin käyttöä raskauden aikana ei ole riittävästi tutkittu. Eläinkokeista saatu tieto osoittaa, että baklofeeni läpäisee istukan. Siksi baklofeenia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei odotettavissa oleva hyöty ole suurempi kuin mahdollinen sikiöön kohdistuva riski.

Lääkkeen vieroitusoireita, mukaan lukien syntymänjälkeisiä kouristuksia, on raportoitu vastasyntyneillä, jotka ovat kohdussa altistuneet baklofeenivalmisteelle (ks. kohta 4.4).

Imetys

Terapeuttisina annoksina käytettäessä baklofeenia kulkeutuu äidinmaitoon, mutta määrät ovat niin pieniä, että lapseen kohdistuvia haittavaikutuksia ei ole odotettavissa.

Hedelmällisyys

Baklofeenin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja. Baklofeeni ei heikentänyt uros- tai naarasrottien hedelmällisyyttä äidille vaarattomilla annoksilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Baklofeenin käyttöön saattaa liittyä huimausta, sedaatiota, uneliaisuutta ja näköhäiriöitä (ks. kohta 4.8), jotka voivat vaikuttaa negatiivisesti potilaan reaktionopeuteen. Potilaita, joilla on näitä haittavaikutuksia, on neuvottava välttämään autolla ajoa tai koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutuksia esiintyy pääasiassa hoidon alussa (sedaatio, uneliaisuus), jos annosta nostetaan liian nopeasti tai jos käytetään suuria annoksia. Haittavaikutukset ovat useimmiten ohimeneviä ja niitä voidaan lieventää tai ne voidaan poistaa pienentämällä annosta; ne ovat harvoin niin vakavia, että hoito jouduttaisiin keskeyttämään.

Potilailla, joilla on ollut psyykkisiä sairauksia tai joilla on kroonisia tai akuutteja aivoverenkiertohäiriöitä (esim. halvaus), sekä iäkkäillä henkilöillä haittavaikutukset voivat olla vakavampia.

Kouristuskynnyksen alenemista ja kouristuskohtauksia voi esiintyä etenkin epilepsiapotilailla. Joillakin potilailla on esiintynyt paradoksaalisena reaktiona lihasspastisuutta.

Monet raportoiduista haittavaikutuksista voivat tunnetusti johtua myös hoidettavasta sairaudesta.

Haittavaikutukset (taulukko 1) on listattu MedDRA:n elinjärjestelmäluokituksen mukaan. Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden mukaan (eniten esiintyvä ensimmäiseksi) otsikon alle. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen:	≥ 1/10
Yleinen:	≥1/100, <1/10
Melko harvinainen:	≥1/1 000, <1/100
Harvinainen:	≥1/10 000, <1/1 000
Hyvin harvinainen:	< 1/10 000
Tuntematon:	koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

Haittavaikutukset on jokaisessa esiintymisryhmässä listattu niiden vakavuuden mukaan vähenevässä järjestyksessä.

Taulukko 1

Psyykkiset häiriöt	
Yleinen	sekavuustila, hallusinaatiot, masentuneisuus, unettomuus, euforia, painajaiset
Hermosto	
Hyvin yleinen	sedaatio, uneliaisuus
Yleinen	heitehuimaus, ataksia, vapina, päänsärky, nystagmus
Harvinainen	parestesia, dysartria, makuhäiriö
Tuntematon	uniapneaoireyhtymä**
Silmät	
Yleinen	näön heikkeneminen, akkommodaatiohäiriöt
Sydän	
Tuntematon	bradykardia
Verisuonisto	
Yleinen	matala verenpaine
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Yleinen	hengityksen lamautuminen
Ruoansulatuselimistö	
Hyvin yleinen	pahoinvointi
Yleinen	ruoansulatuskanavan häiriöt, ummetus, ripuli, yökkäminen, oksentelu, suun kuivuminen
Harvinainen	vatsakipu
Maksa ja sappi	
Harvinainen	maksan toiminnan häiriöt
Iho ja ihonalainen kudos	
Yleinen	ihottuma, hikoilu
Tuntematon	urtikaria
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Yleinen	lihasheikkous, lihaskipu
Munuaiset ja virtsatiet	
Yleinen	virtsaamistarpeen lisääntyminen, yökastelu, dysuria
Harvinainen	virtsan retentio
Sukupuolielimet ja rinnat	
Harvinainen	erektiohäiriö
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen	väsymys
Hyvin harvinainen	hypotermia
Tuntematon	vieroitusoireet* (ks. kohta 4.4)

TutkimuksetYleinen
Tunteidenvähentynyt sydämen minuuttitilavuus
kohonnut veren sokeripitoisuus

* Lääkkeen vieroitusoireyhtymää, mukaan lukien syntymänjälkeisiä kouristuksia, on myös raportoitu vastasyntyneillä, jotka ovat kohdussa altistuneet baklofeenille.

** Sentraalista uniapneaoireyhtymää on havaittu alkoholiriippuvaisilla potilailla suurilla baklofeeniannoksilla (≥ 100 mg).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus*Merkit ja oireet*

Selviä yliannostuksen merkkejä ovat keskushermoston depression oireet, kuten uneliaisuus, tajunnan heikkeneminen, hengitysdepressio, kooma.

Myös seuraavia oireita voi esiintyä: sekavuus, hallusinaatiot, agitaatio, kouristukset, epänormaali elektroenkelfalogrammi (purskevaimentuma, trifaasiset aallot), akkommodaatiohäiriöt, pupillarefleksin heikentyminen, yleistynyt lihasvelttous, myoklonia, hyporefleksia tai arefleksia, kouristukset; perifeeristen verisuonten laajeneminen, verenpaineen lasku tai nousu, bradykardia, takykardia tai rytmihäiriöt; hypotermia, pahoinvointi, oksentaminen, ripuli, lisääntynyt syljeneritys, maksa-arvojen kohoaminen, rhabdomyolyyysi.

Tilannetta pahentaa, jos potilas on ottanut samanaikaisesti useita lääkkeitä tai muita keskushermostoon vaikuttavia aineita (esim. alkoholi, diatsepaami, trisykliset antidepressiivit).

Yliannostuksen hoito

Spesifistä antidootia ei tunneta.

Tukitoimia ja oireiden mukaista hoitoa on annettava komplikaatioihin, kuten hypotensioon, hypertensioon, kouristuksiin, maha-suolikanavan häiriöihin ja hengitysdepressioon tai kardiovaskulaariseen depression.

Mahdollisesti toksisen määrän nauttimisen jälkeen on harkittava lääkehiilen käyttöä tunnin sisällä yliannostuksesta, baklofeeni-annoksen ollessa >100 mg aikuisilla ja >5 mg/kg lapsilla, intuboiduilla hereillä olevilla potilailla.

Koska lääke erittyy pääasiassa munuaisten kautta, potilaalle tulee antaa runsaasti nestettä, mahdollisesti yhdessä diureetin kanssa. Ylimääräisestä hemodialyysistä saattaa olla hyötyä vakavissa myrkytystapauksissa, johon liittyy munuaisten vajaatoimintaa (ks. kohta 4.4).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut keskushermostoon vaikuttavat lääkeaineet, ATC-koodi: M03BX01

Baklofen Mylan-valmisteen vaikuttava aine, baklofeeni, on voimakas kouristuksia estävä aine, joka vaikuttaa spinaalisesti. Se on kemiallisesti läheistä sukua gamma-aminovoihapolle (GABA), joka on estävä välittäjäaine keskushermostossa.

Baklofeeni estää sekä mono- että polysynaptisen refleksin impulssin siirtoa todennäköisesti stimuloimalla GABA-beta-reseptoreja, joiden stimulaatio puolestaan estää eksitatoristen aminohappojen, glutamaatin ja aspartaatin vapautumista.

Baklofeeni ei vaikuta neuromuskulaariseen transmissioon. Baklofeenilla on kipua lievittävä vaikutus. Neurologisissa sairauksissa, joihin liittyy luurankolihasen spastisuutta, baklofeenilla on edullinen vaikutus reflektoriseen kontraktioon, ja se lievittää selvästi kivuliaita spasmeja sekä vähentää automatismeja ja lihasnykäyksiä. Baklofeeni parantaa potilaan liikunta- ja itsenäistä selviytymiskykyä sekä helpottaa passiivista ja aktiivista fysioterapiaa.

Baklofeenihoitoon epäsuorina ja potilaan elämänlaatua parantavina vaikutuksina havaitaan makuuhaavojen estyminen ja paraneminen sekä unen normaalistuminen (johtuu kivuliaiden lihaskouristusten häviämisestä) ja rakon sekä sen sulkijalihaksen toiminnan paraneminen.

Baklofeeni lisää mahahapon eritystä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Baklofeeni imeytyy nopeasti ja täydellisesti gastrointestinaalikanavasta.

Käytettäessä 10, 20 ja 30 mg:n oraalisia kerta-annoksia on plasmasta mitattu 0,5–1,5 tunnin kuluttua vastaavat keskimääräiset huippupitoisuudet, 180, 340 ja 650 ng/ml. Vastaavat AUC-arvot ovat suhteessa annokseen.

Jakautuminen

Baklofeenin jakautumistilavuus on 0,7 l/kg. Proteiiniin sitoutuminen on noin 30 prosenttia ja se on vakio konsentraatiovälillä 10 ng/ml–300 mikrog/ml. Vaikuttavan aineen pitoisuus aivosekäydinnesteessä on 8,5 kertaa pienempi kuin plasmassa.

Biotransformaatio

Baklofeeni metaboloituu vain vähäisessä määrin. Päämetaboliitti, beeta-(p-kloorifenyyli)-4-hydroksibutyrihappo, joka on farmakologisesti inaktiivinen, syntyy deaminoitumalla.

Eliminaatio

Baklofeenin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on keskimäärin 3–4 tuntia. Baklofeeni erittyy suurelta osin muuttumattomana. Kolmen vuorokauden kuluessa erittyy munuaisten kautta n. 75 % annoksesta, josta n. 5 % metaboliitteina. Loput annoksesta, josta 5 % metaboliitteina, erittyy ulosteisiin.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat (65-vuotiaat ja sitä vanhemmat)

Iäkkäillä henkilöillä baklofeenin farmakokinetiikka on oleellisesti samanlainen kuin alle 65-vuotiailla potilailla. Yksittäisen, suun kautta, otetun annoksen jälkeen iäkkäillä potilailla (69–81-vuotiailla, n=12) eliminaation puoliintumisajan ($t_{1/2}$) on todettu olevan lyhyempi ja plasman huippupitoisuuden (C_{max}) matalampi, mutta systeemisen altistuksen samankaltainen kuin alle 65-vuotiailla aikuisilla. Näiden havaintojen ekstrapolaatio toistettuun annosteluun ei viittaa merkitseviin farmakokineettisiin eroihin yli 65-vuotiailla potilailla ja vanhuksilla.

Pediatriset potilaat

2–12-vuotiailla lapsipotilailla (joista yksi oli 2- ja kahdeksan 8–12-vuotiaita) suoritetussa tutkimuksessa suun kautta otetun 2,5 mg baklofeenitabletin jälkeen on C_{max} -arvon raportoitu olevan $62,8 \pm 28,7$ ng/ml ja T_{max} -arvon 0,95–2 tuntia. Plasman puhdistuman (Cl) keskiarvon on raportoitu olevan 315,9 ml/h/kg (175,5–585,8 ml/h/kg), jakaantumistilavuuden (Vd) keskiarvon 2,58 l/kg (0,653–7,141 l/kg) ja puoliintumisajan keskiarvon ($T_{1/2}$) 5,10 tuntia (2,04–8,66 h).

Maksan vajaatoiminta

Baklofeenin käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole farmakokineettista tutkimustietoa. On kuitenkin epätodennäköistä, että maksan vajaatoiminta vaikuttaisi kliinisesti merkitsevästi baklofeenin farmakokinetiikkaan, sillä maksan rooli baklofeenin eliminaatiossa on pieni.

Munuaisten vajaatoiminta

Kliinistä farmakokineettista tutkimusta ei ole tehty munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Baklofeeni erittyy pääasiassa muuttumattomana virtsaan. Vähäiset tiedot, jotka on kerätty vain jatkuvassa hemodialyysissä olleilta tai kompensoitunutta munuaisten vajaatoimintaa sairastavilta naispotilailta, viittaavat baklofeenin merkitsevästi alentuneeseen puhdistumaan ja puoliintumisajan pitenemiseen näillä potilailla. Baklofeeniannoksen säätämistä sen systeemisen tasoon perustuen on harkittava munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Nopea hemodialyysi on tehokas keino vähentää baklofeenin ylimäärää systeemisessä verenkierrossa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Suun kautta annetulla baklofeenilla ei todettu olevan vaikutusta rottien hedelmällisyyteen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen annoksilla, jotka eivät olleet emolle toksisia. Baklofeeni ei ole teratogeeninen hiirillä, rotilla tai kaneilla 2,1-kertaisilla suun kautta annettavilla enimmäisannoksilla mg/kg aikuisilla. Suun kautta annetun baklofeenin on todettu lisäävän napatyrätapauksia rottien sikiöillä annoksilla, jotka olivat 8,3-kertaisia aikuisten oraaliin enimmäisannoksiin (mg/kg) nähden. Tätä epämuodostumaa ei havaittu hiirillä tai kaneilla. Suun kautta annostellun baklofeenin on todettu hidastavan sikiön kasvua (luun muodostumista) annoksilla, jotka olivat myös emolle toksisia rotilla ja kaneilla.

Baklofeenin ei todettu olevan mutageeninen tai genotoksinen bakteereilla, nisäkässoluilla, homeilla ja kiinanhamstereilla tehdyissä tutkimuksissa. Näiden tulosten perusteella on epätodennäköistä, että baklofeeni olisi mutageeninen.

Baklofeenillä ei todettu olevan karsinogeenistä vaikutusta kaksi vuotta kestäneessä rotilla tehdyssä tutkimuksessa. Kahden vuoden aikana baklofeeni aiheutti naarasrotilla suurimmalla annoksella (50–100 mg/kg) annoksesta riippuvaa munasarjakystien lisääntymistä sekä lisämunuaisten suurentumista ja/tai verenvuotoja.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, vedetön kalsiumvetyfosfaatti, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti ja natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytys huoneenlämmössä (15 – 25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

50 tablettia muovipurkissa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mylan AB
PL 23033
104 35 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

10 mg: 9774

25 mg: 9775

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.10.1988 / 17.9.1999 / 10.5.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.9.2018