

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.

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 liikkussa 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.

Itsemurhia ja itsetuhoisuutta on raportoitu baklofeenihoitoa saavilla potilailla. Useimmissa tapauksissa potilailla on ollut lisäriskitekijöitä, jotka liittyvät suurentuneeseen itsemurhariskiin, kuten alkoholin käyttöhäiriö, masennus tai aiemmat itsemurhayritykset. Potilaita, joilla on itsemurhan lisäriskitekijöitä, on seurattava tarkasti lääkehoidon aikana. Potilaiden (ja heidän hoitajiensa) täytyy olla tietoisia, että on tarpeen seurata kliinisen tilan pahenemisen merkkejä, itsetuhokäyttäytymistä tai -ajatuksia ja epätavallisia muutoksia käyttäytymisessä. Jos näitä oireita esiintyy, on hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon.

Baklofeenin käytön yhteydessä on raportoitu tapauksista, joihin on liittynyt väärinkäyttöä, päihdekäyttöä ja riippuvuutta. Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on aiemmin ollut aineidenväärinkäyttöä, ja potilasta on seurattava baklofeenin väärinkäytön, päihdekäytön tai riippuvuuden oireiden varalta. Niitä ovat mm. annoksen suureneminen, lääkehakuisuus ja toleranssin kehittyminen.

Epilepsia

Erityistä huomiota tulee kiinnittää potilaisiin, joilla on epilepsia, koska baklofeeni saattaa aiheuttaa kouristuskyvyn alenemista. Yksittäisissä tapauksissa baklofeenihoitoon keskeyttämisen ja baklofeeni-valmisteen yliannostelun yhteydessä on raportoitu epileptisiä kohtauksia. Riittävän kouristuksia estävän lääkityksen 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 suositeltavaa 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 sovittava 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 liikajänteyttä, 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-imetyymishäiriö, 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-ilmionä 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. titaanidiini), 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 potensoida 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 koneidenkäyttökykyyn

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 kudος	
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	väsytys
Hyvin harvinainen	hypotermia
Tuntematon	vieroitusoireet* (ks. kohta 4.4)
Tutkimukset	
Yleinen	vähentynyt sydämen minuuttitilavuus
Tuntematon	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 elektroenkefalogrammi (purskevaimentuma, trifaasiset aallot), akkommodaatiohäiriöt, pupillarefleksin heikentyminen, yleistynyt lihasvettous, 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, rabdomyolyyysi.

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 depressioon.

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 eksitoristen 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.

Baklofeenihoiton 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 Farmakokineetiikka

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 aivoselkäydinnesteessä on 8,5 kertaa pienempi kuin plasmassa.

Biotransformaatio

Baklofeeni metaboloituu vain vähäisessä määrin. Päämetaboliitti, beeta-(p-kloorifenyyl)-4-hydroksibutyryihappo, 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 puoliintumisaika ($t_{1/2}$) 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 puoliintumisaika 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 puoliintumisaika 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 oraalisiin 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

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

50 tablettia PP-purkissa, jossa LDPE-kansi.

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 5. lokakuuta 1988
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10. toukokuuta 2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.11.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Baklofen Mylan 10 mg tablett
Baklofen Mylan 25 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

10 mg tabletter: En tablett innehåller 10 mg baklofen.
25 mg tabletter: En tablett innehåller 25 mg baklofen.

Hjälpämnen med känd effekt

10 mg tabletter: En tablett innehåller 40 mg laktosmonohydrat.
25 mg tabletter: En tablett innehåller 60 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Läkemedelsbeskrivning.

10 mg tabletter: Vit, plan tablett med fasad kant och brytskåra, märkt ”BN 10” på ena sidan och ”G” på den andra.
25 mg tabletter: Vit, plan tablett med fasad kant och brytskåra, märkt ”BN 25” på ena sidan och ”G” på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av spasticitet i skelettmuskulaturen förorsakad av multipel skleros. Behandling av muskelspasmer vid ryggmärgssjukdomar med infektiöst, degenerativt, traumatiskt, neoplastiskt, eller okänt ursprung såsom spastisk spinal paralyt, amyotrofisk lateral skleros, syringomyeli, transversell myelit, traumatisk paraplegi eller parapares och kompression av ryggmärgen. Behandling av spasticitet med cerebralt ursprung, framförallt till följd av cerebral pares, men också till följd av cerebrovaskulära skador, eller vid neoplastiska eller degenerativa hjärnsjukdomar.

Pediatrik population (under 18 år)

Baklofen Mylan är avsedd för behandling av spasticitet med cerebralt ursprung, framförallt till följd av cerebral pares, men också till följd av cerebrovaskulära skador, eller vid neoplastiska eller degenerativa hjärnsjukdomar hos barn och ungdomar 0–18 år gamla. Baklofen Mylan är också avsedd för symptomatisk behandling av ryggmärgssjukdomar med infektiöst, degenerativt, traumatiskt, neoplastiskt, eller okänt ursprung såsom multipel skleros, spastisk spinal paralyt, amyotrofisk lateral skleros, syringomyeli, transversell myelit, traumatisk paraplegi eller parapares och kompression av ryggmärgen.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Baklofen ska alltid insättas med en liten dos som gradvis ökas. Lägsta möjliga dos som är förenlig med ett optimalt svar rekommenderas. Den optimala dosen per dygn avpassas individuellt. Målsättningen med behandlingen är att reducera klonus, flexor- och extensorspasmer samt spasticitet samtidigt som man eftersträvar att minimera biverkningarna.

För att bibehålla tillräcklig muskeltonus ska baklofen administreras med försiktighet i fall där spasticitet krävs för att upprätthålla tillräcklig balans för rörelse och upprätt kroppsposition samt för bibehållen funktionsförmåga. Det kan vara viktigt att bibehålla viss muskeltonus och tillåta enstaka muskelspasmer för att garantera fungerande blodcirkulation.

Om inga positiva effekter har setts efter 6–8 veckor efter det att optimal dos har uppnåtts, ska ett beslut fattas om behandlingen med baklofen ska fortsätta.

Utsättning av baklofen ska alltid ske genom en gradvis dosminskning med cirka 1 till 2 veckors intervall, utom i akuta överdosrelaterade situationer eller där allvarliga biverkningar har uppkommit (se avsnitt 4.5).

Vuxna

Behandlingen inleds vanligtvis med 15 mg dagligen och den sammanlagda dygndosen uppdelas helst i 3 doser. Dosen per dygn ökas stegvis med 15 mg/dag med tre dagars intervall, tills optimal dos uppnåtts. För vissa patienter som reagerar lätt kan det vara nödvändigt att inleda med en mindre dygnsdos (5 mg eller 10 mg) och öka dosen långsammare (se avsnitt 4.4).

Den optimala dosen ligger vanligen mellan 30 och 80 mg dagligen. En daglig dos på 100–120 mg kan användas i noga övervakad sjukhusmiljö.

Särskilda populationer

Pediatrisk population (under 18 år)

Behandlingen bör vanligtvis inledas med en mycket låg dos (motsvarande ca 0,3 mg/kg per dag), uppdelat i 2–4 doser (helst uppdelat i 4 doser).

Dosen ökas med försiktighet, med ca 1 veckas intervall tills den optimala individuella doseringen uppnås.

Den vanliga dagliga dosen för underhållsbehandling är mellan 0,75 och 2 mg/kg. Hos barn yngre än 8 år får den totala dagliga dosen inte överstiga den maximala dosen på 40 mg. Hos barn äldre än 8 år kan en maximal dos på 60 mg/dag användas. Baklofen Mylan tabletter är inte lämpliga för användning hos barn med lägre kroppsvikt än 33 kg.

Nedsatt njurfunktion

Till patienter vars njurfunktion har försvagats ska Baklofen Mylan administreras med försiktighet och i lägre doser. Patienter som genomgår kronisk hemodialys har en högre halt av baklofen i plasma och ska därför behandlas med särskilt låga doser, ca 5 mg/dag.

Till patienter med njursjukdom i slutstadiet ska baklofen endast administreras om de förväntade fördelarna bedöms överväga de potentiella riskerna. Dessa patienter ska monitoreras noggrant för att tidiga tecken och symptom på toxicitet ska upptäckas i ett så tidigt skede som möjligt (t.ex. dåsighet, letargi) (se avsnitt 4.4 och 4.9).

Nedsatt leverfunktion

Baklofen har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Baklofen metaboliseras inte nämnvärt via levern vid oral behandling (se avsnitt 5.3). Baklofen kan dock höja leverenzymvärdena. Baklofen ska därför användas med försiktighet hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Äldre (≥ 65 år)

Äldre patienter drabbas mer sannolikt av biverkningar och därför rekommenderas det att en försiktig dosering följs vid behandlingen av dem och att de övervakas på ett adekvat sätt.

Patienter med spasticitet av cerebral genes

Patienter med spasticitet av cerebral genes drabbas oftare av biverkningar och därför rekommenderas att en försiktig dosering följs vid behandlingen av dem och att de övervakas på ett adekvat sätt.

Administreringssätt

Baklofen Mylan tabletter ska tas i samband med måltid tillsammans med en liten mängd vätska.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Mentala och neurologiska sjukdomar

Till patienter som utöver spasticitet lider av psykotiska störningar, schizofreni, manisk-depressiva störningar, förvirring eller Parkinsons sjukdom ska baklofen administreras med försiktighet, och det krävs noggrann övervakning av patienterna eftersom dessa sjukdomar kan förvärras.

Självmod och självmordstendenser har rapporterats hos patienter som behandlats med baklofen. I de flesta fall hade patienterna ytterligare riskfaktorer associerade med en ökad risk för självmord såsom alkoholmissbruk, depression eller tidigare självmordsförsök. Noggrann övervakning av patienter med ytterligare riskfaktorer för självmord ska åtfölja läkemedelsbehandlingen. Patienterna (och deras vårdgivare) ska uppmärksammas på behovet av övervakning avseende klinisk försämring, självmordsbeteende eller -tankar eller ovanliga förändringar i beteende. Om dessa symptom uppträder ska läkarvård omedelbart uppsökas.

Fall av missbruk, drogmissbruk och beroende har rapporterats i samband med användning av baklofen. Försiktighet ska iaktas om patienten tidigare missbrukat substanser och patienten ska övervakas avseende symptom på missbruk av baklofen, drogmissbruk eller beroende. Till dessa hör bl.a. doshöjning, drogsökande beteende och toleransutveckling.

Epilepsi

Särskild uppmärksamhet ska fästas vid patienter med epilepsi då baklofen kan sänka kramptröskeln. I enstaka fall har epilepsianfall rapporterats i samband med utsättning och överdosering av baklofen. Fortsatt behandling med krampförebyggande medel och noggrann övervakning av patienterna är nödvändig.

Övrigt

Försiktighet ska iaktas vid administration av baklofen till patienter som har eller har haft magsår samt till patienter med en cerebrovaskulär sjukdom, andningsstörning eller nedsatt leverfunktion.

Eftersom biverkningar är vanligare hos äldre patienter och patienter med spasticitet av cerebral genes rekommenderas försiktig dosering (se avsnitt 4.2).

Balans

Försiktighet ska iaktas vid administrering av baklofen till patienter som behöver spasticitet för att upprätthålla en upprätt kroppsposition och tillräcklig balans för att röra sig (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Baklofen ska ges med särskild försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion. Baklofen ska administreras till patienter med terminal njursvikt endast om den förväntade nyttan överväger den potentiella risken (se avsnitt 4.2). Neurologiska tecken och symptom på överdosering inräknat kliniska

manifestationer av toxisk encefalopati (t.ex. förvirring, desorientering, somnolens och sänkt medvetandegrad) har observerats hos patienter med nedsatt njurfunktion som tagit baklofendoser (oralt) på över 5 mg per dag. Patienter med nedsatt njurfunktion ska noga övervakas avseende omedelbar diagnos av tidiga toxicitetssymptom.

Särskild försiktighet krävs när baklofen kombineras med läkemedelssubstanser eller läkemedel som på ett signifikant sätt kan påverka njurfunktionen. Njurfunktionen ska noga övervakas och den dagliga baklofendosen justeras i enlighet med detta för att förhindra baklofentoxicitet.

Hos patienter med allvarlig baklofentoxicitet kan extra hemodialys övervägas utöver utsättning av behandlingen. Hemodialys tar effektivt bort baklofen från kroppen, lindrar kliniska symptom till följd av överdosering och förkortar patientens återhämtningstid.

Urinvägsbesvär

Neurogena störningar som påverkar tömningen av urinblåsan kan lindras under behandling med baklofen. Patienter som tidigare lidit av sfinkterhypertoni kan drabbas av akut urinretention. I dessa fall ska läkemedlet användas med försiktighet.

Laboratorieprover

Då det rapporterats ett fåtal fall av ASAT-, AFOS- och blodglukosstegring i serum ska patienter med leversjukdomar eller diabetes regelbundet genomgå nödvändiga laboratorieundersökningar för att säkerställa att läkemedlet inte har orsakat förändringar i dessa sjukdomar.

Laktos

Baklofen Mylan-tabletterna innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

Pediatrisk population

Kliniska data är mycket begränsade gällande användning av baklofen hos barn yngre än 1 år. Användning av läkemedlet hos denna patientgrupp bör ske utifrån läkarens bedömning av individuell nytta och risk med behandlingen.

Abrupt utsättning

Behandlingen ska alltid (om inte allvarliga biverkningar inträffar) sättas ut gradvis genom en gradvis minskning av dosen under cirka 1–2 veckor. Ångest och förvirringstillstånd, delirium, hallucinationer, psykotisk sjukdom, mani eller paranoia, kramper (*status epilepticus*), dyskinesi, takykardi, hypertermi, rabdomyolys och tillfällig förvärring av spasticitet som ett återkomstfenomen (rebound) har rapporterats vid plötslig utsättning av baklofen, särskilt efter långvarig behandling. Abstinenssymptom för läkemedel inklusive postnatala konvulsioner har rapporterats hos nyfödda som exponerats för baklofen i livmodern. Som en försiktighetsåtgärd kan baklofen ges med gradvis nedtrappning till den nyfödda för att hjälpa till att kontrollera och förhindra abstinensreaktioner (se avsnitt 4.6).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Observerade interaktioner att ta hänsyn till

Vid samtidig användning av Baklofen Mylan med andra läkemedel med dämpande effekt på CNS, såsom muskelavslappnande läkemedel (tizanidin), syntetiska opiater eller alkohol kan en ökad sedering ske (se avsnitt 4.7). Risken för andningsdepression ökar också. Utöver detta har även hypotension rapporterats i ett fall med samtidig användning av morfin och intratekalt baklofen.

Noggrann övervakning av andningen och hjärtfunktionen är väsentlig, särskilt hos patienter med hjärt- eller lungsjukdomar eller som lider av försvagning av musklerna i andningsorganen.

Effekten av Baklofen Mylan kan potentieras vid samtidig användning med tricykliska antidepressiva läkemedel vilket kan leda till ökad muskelhypotoni.

Samtidig användning av baklofen och litium resulterade i förvärrade hyperkinetiska symptom. Därför ska försiktighet iakttas vid samtidigt användning av Baklofen Mylan och litium.

Samtidig behandling med baklofen och antihypertensiva läkemedel kan framkalla blodtrycksfall varför dosen av det antihypertensiva läkemedlet ska anpassas efter situationen.

Hos patienter med Parkinsons sjukdom som behandlas med baklofen och levodopa (ensamt eller i kombination med en dekarboxylashämmare, karbidopa) har det rapporterats fall med förvirring, hallucinationer, huvudvärk, illamående och agitation. En försämring av symptom på Parkinsons sjukdom har också rapporterats. Därför ska försiktighet iakttas vid samtidigt användning av baklofen och levodopa/karbidopa.

Läkemedel som påverkar njurfunktionen kan minska utsöndringen av baklofen, vilket kan leda till toxiska effekter (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Användning av baklofen under graviditet har inte studerats tillräckligt. Data från djurförsök tyder på att baklofen passerar till placentan. Därför ska baklofen inte användas under graviditet om inte den förväntade nyttan överväger den potentiella risken för fostret.

Abstinenssymptom, inklusive postnatala kramper har rapporterats hos nyfödda som utsätts för baklofen i livmodern (se avsnitt 4.4).

Amning

Baklofen passerar över i modersmjölk vid användning av terapeutiska doser, men i så små mängder att risken för skadlig påverkan på barnet inte förväntas.

Fertilitet

Data rörande effekten av baklofen på fertilitet hos människa saknas. Hos råttor hade baklofen ingen negativ effekt på fertiliteten hos han- eller honråttor vid ofarliga doser för modern.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med baklofen kan biverkningar så som yrsel, sedering, dåsighet och nedsatt syn uppkomma (se avsnitt 4.8), vilket kan försämra patientens reaktionsförmåga. Patienter med dessa biverkningar ska uppmanas undvika att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar förekommer huvudsakligen i början av behandlingen (sedering, dåsighet) om dosen ökas för snabbt eller om höga doser intas. Biverkningarna är oftast övergående och lindras eller avklingar genom dosminskning. Endast i sällsynta fall är biverkningarna tillräckligt allvarliga för att kräva utsättning av baklofen.

Patienter som har en psykisk sjukdom eller kronisk eller akut störning i hjärnans blodcirkulation (t.ex. förlamning) samt äldre personer kan drabbas av allvarligare biverkningar.

Sänkt kramptröskel och krampanfall kan förekomma hos framför allt epilepsipatienter. Vissa patienter har uppvisat ökad muskelpasticitet som en paradoxal reaktion på läkemedlet.

Det är känt att många av de rapporterade biverkningarna även kan bero på sjukdomen som behandlas.

Biverkningarna (tabell 1) listas enligt MedDRAs klassificering av organsystem. Biverkningarna har klassificerats enligt följande frekvenser (oftast förekommande först):

Mycket vanliga:	≥ 1/10
Vanliga:	≥ 1/100, < 1/10
Mindre vanliga:	≥ 1/1 000, < 1/100
Sällsynta:	≥ 1/10 000, < 1/1 000
Mycket sällsynta:	< 1/10 000
Okända:	ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna listas för varje frekvensgrupp enligt allvarlighetsgrad i sjunkande ordning.

Tabell 1

Psykiska störningar	
Vanliga	förvirringstillstånd, hallucinationer, depression, sömnlöshet, eufori, mardrömmar
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	sedering, dåsighet
Vanliga	yrsel, ataxi, tremor, huvudvärk, nystagmus
Sällsynta	parestesi, dysartri, smakrubbing
Okända	sömnapné syndrom**
Ögon	
Vanliga	nedsatt syn, ackommodationsstörningar
Hjärtat	
Okända	bradykardi
Blodkärl	
Vanliga	lågt blodtryck
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Vanliga	andningsdepression
Magtarmkanalen	
Mycket vanliga	illamående
Vanliga	rubbingar i mag-tarmkanalen, förstoppning, diarré, kräkningar, muntorrhet
Sällsynta	buksmärta
Lever och galla	
Sällsynta	rubbingar i leverfunktion
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga	eksem, svettning
Okända	urtikaria
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Vanliga	muskelsvaghet, muskelsmärta
Njurar och urinvägar	
Vanliga	täta urinrängningar, enures, dysuri
Sällsynta	urinretention
Reproduktionsorgan och bröstörtel	
Sällsynta	erektionsstörning
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	
Vanliga	trötthet

Mycket sällsynta Okända	hypotermi abstinens* (se avsnitt 4.4)
Undersökningar	
Vanliga Okända	nedsatt hjärtminutvolym förhöjda blodglukosnivåer

* Abstinenssyndrom inklusive postnatale konvulsioner har också rapporterats hos nyfödda som exponerats för baklofen i livmodern.

** Fall av centralt sömnapné syndrom har setts med baklofen i höga doser (≥ 100 mg) hos patienter som är alkoholberoende.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Tecken och symptom på överdosering

Framträdande symptom av överdosering är tecken på CNS-depression såsom somnolens, sänkt medvetandegrad, andningsdepression, koma.

Även följande symptom kan förekomma: förvirring, hallucinationer, agitation, kramper, onormalt elektroencefalogram (mönster av undertryckta stötar och trifasiska vågor), ackommodationsrubning, nedsatt pupillreflex, generaliserad muskulär hypotoni, myokloni, hyporeflexi eller areflexi, kramper, perifer vasodilatation, hypotoni eller hypertoni, bradykardi, takykardi eller hjärtarytmi, hypotermi, illamående, kräkning, diarré, salivhypersekretion, förhöjda levervärden, rabdomyolys.

Tillståndet förvärras om patienten samtidigt har tagit flera läkemedel eller andra substanser som påverkar CNS (t.ex. alkohol, diazepam, tricykliska antidepressiva).

Behandling

Ingen specifik antidot är känd.

Komplikationer såsom hypotension, hypertension, kramper, besvär i mag-tarmkanalen, andningsdepression eller kardiovaskulär depression kräver stödjande åtgärder och symptomatisk behandling.

Efter intag av en potentiellt toxisk dos ska användningen av aktivt kol övervägas inom en timme efter överdosering med en baklofendos på > 100 mg hos vuxna och > 5 mg/kg hos barn, intuberade och vakna patienter.

Eftersom baklofen i huvudsak utsöndras via njurarna ska patienten ges rikliga mängder vätska, möjligen tillsammans diuretika. Extra hemodialys kan vara till nytta i fall av allvarlig toxicitet med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Muskelavslappnande medel, övriga centralt verkande, ATC-kod: M03BX01

Baklofen, den verksamma ingrediensen i Baklofen Mylan, är en kraftig kramphämmande substans med spinal verkan. Baklofen är kemiskt närbesläktat med gammaaminosmörtsyra (GABA), en hämmande neurotransmittor i det centrala nervsystemet.

Baklofen hämmar både mono- och polysynaptisk refleximpulsöverföring, sannolikt genom att stimulera GABAB-receptorer, vars stimulering i sin tur hämmar frisättningen av de excitoriska aminosyrorna glutamat och aspartat.

Neuromuskulär transmission påverkas inte av baklofen. Baklofen har en smärtlindrande effekt. Vid neurologiska sjukdomar med spasticitet i skelettmuskulaturen har baklofen en gynnsam effekt på reflektorisk kontraktion och lindrar tydligt smärtsamma spasmer och minskar automatismer och muskelryckningar. Baklofen förbättrar patientens rörelseförmåga och förmåga att klara sig självständigt och underlättar passiv och aktiv fysioterapi.

Baklofen ger indirekta livskvalitetsförbättrande effekter i form av profylax och läkning av liggsår samt normaliserad sömn (då de smärtsamma muskelkramperna av klingar) samt bättre funktion hos urinblåsan och sfinktermuskeln.

Baklofen medför ökad utsöndring av magsyra.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Baklofen absorberas snabbt och fullständigt från magtarmkanalen.

Efter orala engångsdoser på 10, 20 och 30 mg har genomsnittliga maximala plasmakoncentrationer på 180, 340 och 650 ng/ml uppmätts efter 0,5–1,5 timmar. Motsvarande AUC-värden är dosproportionella.

Distribution

Distributionsvolymen för baklofen är 0,7 l/kg. Proteinbindningen är ca 30 % och är konstant inom koncentrationsområdet 10 ng/ml till 300 mcg/ml. Koncentrationen av det verksamma ämnet i cerebrospinalvätskan är 8,5 gånger lägre än i plasma.

Metabolism

Baklofen metaboliseras endast i ringa omfattning. Huvudmetaboliten (beta-(p-klorfenyl)-4-hydroxibutansyra) bildas via deaminering och är farmakologiskt inaktiv.

Eliminering

Den genomsnittliga eliminationshalveringstiden för baklofen i plasma är 3–4 timmar. Baklofen utsöndras huvudsakligen i oförändrad form. Inom tre dygn utsöndras ca 75 % via njurarna, varav ca 5 % som metaboliter. Resten av dosen utsöndras via feces, varav 5 % som metaboliter.

Särskilda populationer

Äldre (≥ 65 år)

Baklofen har väsentligen samma farmakokinetik hos äldre som hos patienter under 65 år. Vid en oral engångsdos uppvisar äldre patienter (69–81 å, n = 12) en något kortare eliminationshalveringstid ($t_{1/2}$) och en lägre maximal plasmakoncentration (C_{max}) men med en systemisk exponering liknande den hos vuxna under 65 år. Extrapoleringen av dessa resultat till flerdosbehandling tyder på att det inte finns någon signifikant farmakokinetisk skillnad mellan vuxna under 65 år och äldre.

Pediatrik population

I en studie på barn i åldern 2–12 år (där ett var 2 år gammalt och åtta var 8–12 år) efter oral administrering av en 2,5 mg tablett baklofen rapporterades C_{\max} vara $62,8 \pm 28,7$ ng/ml och T_{\max} vara 0,95–2 timmar. Genomsnittligt plasma clearance (Cl) rapporterades vara 315,9 ml/h/kg (175,5–585,8 ml/h/kg), genomsnittlig distributionsvolym (Vd) rapporterades vara 2,58 l/kg (0,653–7,141 l/kg) och genomsnittlig halveringstid ($T_{1/2}$) 5,10 timmar (2,04–8,66 h).

Nedsatt leverfunktion

Inga farmakokinetiska data finns för patienter med nedsatt leverfunktion som getts baklofen. Det är dock osannolikt att nedsatt leverfunktion skulle ha en kliniskt signifikant effekt på baklofens farmakokinetik eftersom leverns roll vid eliminering av baklofen är liten.

Nedsatt njurfunktion

Ingen klinisk farmakokinetisk studie har utförts på patienter med nedsatt njurfunktion. Baklofen elimineras huvudsakligen oförändrad i urinen. Begränsade data, som har samlats in hos enbart kvinnliga patienter i kontinuerlig hemodialys eller med kompenserad njurinsufficiens, tyder på en signifikant minskad clearance och längre halveringstid för baklofen hos dessa patienter. Dosjustering av baklofen baserat på systemisk nivå ska övervägas för patienter med nedsatt njurfunktion. Snabbt insatt hemodialys är ett effektivt sätt att minska ett överskott av baklofen i den systemiska cirkulationen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Oralt administrerat baklofen har inte visats ge några negativa effekter på fertilitet eller postnatal utveckling hos råttor vid doser som inte framkallade toxicitet hos moderdjuret. Baklofen är inte teratogent hos möss, råttor eller kaniner vid 2,1 gånger den maximala orala dosen i mg/kg hos vuxna. Oralt administrerat baklofen har visat sig öka incidensen av navelbräck hos råttfoster vid doser som är 8,3 gånger de vuxnas maximala orala dos (mg/kg). Denna missbildning observerades inte hos möss eller kaniner. Oralt administrerat baklofen har visat sig orsaka en fördröjd fostertillväxt (benbildning) vid doser som också var maternellt toxiska hos råttor och kaniner.

Baklofen uppvisade ingen mutagenicitet eller genotoxicitet i studier på bakterier, däggdjursceller, mögelsvamp eller kinesisk hamster. Baserat på dessa resultat är det osannolikt att baklofen är mutagent.

Baklofen visade sig inte vara karcinogent i en tvåårsstudie på råttor. Under två år orsakade baklofen en dosberoende ökning av cystor på äggstockarna och binjurförstoring och/eller blödning hos honråttor vid den högsta dosen (50–100 mg/kg).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, vattenfritt kalciumvätefosfat, vattenfri kolloidal kiseldioxid, magnesiumstearat och natriumstärkelseglykollat (typ A).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras under 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

50 tabletter i PP-burk med LDPE-lock.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Mylan AB
PB 23033
104 35 Stockholm
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg: 9774
25 mg: 9775

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: den 5 oktober 1988
Datum för den senaste förnyelsen: den 10 maj 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

5.11.2020