

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

| | |
|--|---------------------|
| РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА | |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 | |
| Към Ред. № | 990021/12 |
| Разрешение № | 39886-7, 30-11-2017 |
| Срокът на действие № | |

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Баклофен–Полфарма 10 mg таблетки
 Баклофен–Полфарма 25 mg таблетки

Baclofen–Polpharma 10 mg tablets
 Baclofen–Polpharma 25 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка Баклофен-Полфарма съдържа 10 mg или 25 mg баклофен (*baclofen /4-amino-3-(p-chlorophenil)-butyric acid/*)

Помощно вещество с известно действие: лактоза.

Всяка таблетка Баклофен - Полфарма 10 mg съдържа 60 mg лактоза.

Всяка таблетка Баклофен - Полфарма 25 mg съдържа 50 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Баклофен–Полфарма 10 mg таблетки и Баклофен–Полфарма 25 mg таблетки са бели, кръгли и двойноизпъкнали таблетки.

Баклофен–Полфарма 10 mg таблетки имат делителна черта и може да бъдат разделени на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Баклофен е показан за облекчаване спастичността на волевите мускули в резултат на някои нарушения, като множествена склероза, други увреждания на гръбначния мозък, като тумори, сирингомиелия, заболявания на моторните неврони, трансверзален миелит, травматично парциално увреждане на гръбначния мозък.

Баклофен е показан също при възрастни и деца за облекчаване спастичността на волевите мускули, възникваща например при мозъчносъдов инцидент, церебрална парализ, менингит, травматично увреждане на главата.

Преди започване на лечението с Баклофен е необходим внимателен подбор на пациентите, тъй като се смята, че ползата от лечението е най-голяма при пациентите, при които спастичното състояние представлява пречка за осъществяването на физическата активност и/или физиотерапията. Лечението не трябва да бъде започвано преди стабилизиране на спастичното състояние.

Педиатрична популация

Баклофен е показан при пациенти от 0 до <18 години за симптоматично лечение на спастични състояния от церебрален произход, особено в случаите на детска церебрална парализа, както и след мозъчносъдов инцидент или при наличието на неопластично или дегенеративно мозъчно заболяване.



Баклофен е показан също при симптоматично лечение на мускулни спазми в резултат на инфекциозни заболявания на гръбначния мозък, в случай на дегенеративни, травматични, неопластични нарушения или такива с неизвестен произход, като множествена склероза, спастична спинална парализа, амиотрофична латерална склероза, сирингомиелит, трансверзален миелит, травматична параплегия или парапареза и компресия на гръбначния мозък.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Преди започване на лечението с баклофен е необходимо да се направи реална преценка на цялостната степен на очакваното клинично подобрение при лечението на пациента. Препоръчва се назначаването на най-ниската доза, при която може да се постигне оптимален отговор. Продължителността на лечението зависи от клиничното състояние на пациента.

Необходимо е внимателно титриране на дозата (особено при пациенти в старческа възраст) до стабилизиране на пациента. При назначаването на прекалено висока доза или при прекомерно бързо повишаване на дозата е възможна появата на нежелани ефекти. Това се отнася особено за амбулаторните пациенти с цел да се сведе до минимум мускулната слабост в незасегнатите крайници или в случай на необходимост от повлияване на спастичността.

Ако при достигане на максималната препоръчвана доза не се наблюдава терапевтичен ефект в рамките на 6 седмици, то е необходимо вземането на решение относно необходимостта от продължаване на лечението с баклофен.

Възрастни

Лечението трябва да започне с доза от 15 mg дневно, за предпочитане приета под формата на няколко отделни дози. Предлага се следното постепенно повишаване на дозата, което обаче трябва да бъде адаптирано според индивидуалните нужди на пациента.

През първите три дни – 5 mg (половината от една таблетка от 10 mg) три пъти дневно,

през следващите три дни – една таблетка от 10 mg три пъти дневно,

през следващите три дни – 15 mg (една и половина таблетки от 10 mg) три пъти дневно,

през следващите три дни – 20 mg (две таблетки от 10 mg) три пъти дневно.

Задоволителен контрол на симптомите обикновено се постига при дози до 60 mg дневно, но за удовлетворяване нуждите на всеки пациент често е необходимо индивидуално адаптиране на дозата. При необходимост дозата може да бъде бавно повишавана, но не се препоръчва превишаването на максималната дневна доза от 100 mg, освен в случаите, в които пациентът е под внимателно медицинско наблюдение в условията на болнично лечение. В някои от случаите по-честото прилагане на малки дози може да се окаже по ефективно, в сравнение с прилагането на по-високи дози, на по-големи интервали. Освен това, при някои пациенти е ефективно прилагането само на една доза вечер, за противодействие на болезнения спазъм на флаксорните мускули. Подобно на това, еднократна доза, приложена около 1 час преди извършването на определени дейности като измиване, обличане, бръснене или физиотерапия, често подобрява мобилността.

Пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст може да са по-податливи на нежелани ефекти, особено в началото на лечението с баклофен. Ето защо е необходимо започване на лечението с ниски дози, като след това дозата трябва постепенно да бъде титрирана до постигането на



желания отговор, под строг контрол. Няма данни, че евентуалната средна максимална доза е различна от тази при по-млади пациенти.

Педиатрична популация (0 до < 18 години)

Лечението обикновено започва с много ниска доза (съответстваща на около 0,3 mg/kg дневно), приета под формата на 2-4 отделни дози, за предпочитане като 4 отделни дози. Дозата трябва да бъде внимателно повишавана през интервали от около 1 седмица, до достигането на необходимата индивидуална доза за детето. Обичайната поддържаща дневна доза варира между 0,75 и 2 mg/kg телесно тегло. Общата дневна доза не трябва да превишава максималната доза от 40 mg/дневно при деца под 8-годишна възраст. При деца над 8-годишна възраст, може да бъде давана максималната дневна доза от 60 mg/дневно. Таблетките Баклофен не са подходящи за деца с телесно тегло под 33 kg.

Пациенти с увредена бъбречна функция

При пациенти с увредена бъбречна функция или такива, подложени на хронична хемодиализа, е необходимо прилагането на особено ниска доза баклофен, напр. около 5 mg дневно.

При пациенти в крайна фаза на бъбречна недостатъчност, прилагането на баклофен трябва да става само в случаите, когато ползата превишава риска. Тези пациенти трябва да бъдат внимателно проследявани с цел бързо диагностициране на ранните признаци и/или симптоми на токсичност (напр. сомнолентност, летаргия) (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба и точка 4.9 Предозиране).

Пациенти със спастични състояния от церебрален произход

При тези пациенти е по-вероятна появата на нежелани ефекти. Ето защо се препоръчва много внимателно определяне и адаптиране на режима на дозиране, като тези пациенти трябва да бъдат под съответно наблюдение.

Лекарството трябва да се приема с храна.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към баклофен или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Пептична язва
- Белодробна недостатъчност

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Психични нарушения и нарушения на нервната система

При лечението с баклофен може да се наблюдава влошаване на психичните заболявания, шизофренията, депресивните или маниакални нарушения, състоянията на обърканост или болестта на Паркинсон. Ето защо, пациентите страдащи от тези състояния трябва да бъдат лекувани с повишено внимание и поставени под строг лекарски контрол.

Необходимо е повишено внимание по време на лечението с баклофен при пациентите, при които поддържането на изправеното положение на тялото и равновесието или усилване на движението зависят от повишения мускулен тонус.

Епилепсия

Баклофен може да изостри някои от проявите на епилепсия, но може да бъде използван в случай на подходящо проследяване и провеждане на адекватно антиконвулсивно лечение.



Други

Баклофен трябва да се използва с особено внимание при пациенти, приемащи антихипертензивно лечение (вж. точка 4.5).

Баклофен трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, страдащи от мозъчносъдов инцидент, респираторно или чернодробно увреждане.

Бъбречно увреждане

Наблюдавани са признаци на предозиране при пациенти с бъбречно увреждане приемали перорални дози баклофен превишаващи 5 mg дневно. Баклофен трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с бъбречна недостатъчност, а при пациенти с крайна степен на бъбречна недостатъчност (CKD степен 5, GFR < 15 mL/min), само в случаите, когато ползата превишава риска (вж. точка 4.2).

При пациенти с остра бъбречна недостатъчност са съобщавани случаи на токсичност при баклофен (вж. точка 4.9).

Необходимо е особено внимание при комбинирането на баклофен с лекарства или медицински продукти, които може значително да повлияят бъбречната функция. За предотвратяване на случаите на токсичност при употребата на баклофен е необходимо редовно проследяване на бъбречната функция и съответно адаптиране на дневната доза на баклофен.

Освен преустановяване на лечението, спешна хемодиализа може да бъде предприета като алтернативно лечение при пациентите с тежка токсичност в резултат на приема на баклофен. Хемодиализата ефективно отстранява баклофен от организма, облекчава клиничните симптоми на предозиране и скъсява времето за възстановяване при тези пациенти.

Пикочни нарушения

По време на лечението с баклофен може да се наблюдава подобрение на неврологичните нарушения засягащи изпразването на пикочния мехур. При пациенти с предшестваща сфинктерна хипертония може да е налице остро задържане на урината; в тези случаи прилагането на лекарствения продукт трябва да става с повишено внимание.

Лабораторни изследвания

В редки случаи е наблюдавано повишаване на AST, алкалната фосфатаза и серумните нива на глюкозата. При пациенти с бъбречни заболявания или захарен диабет е необходимо провеждането на съответни лабораторни изследвания за изключване на възможността от възникване на предизвикани от лекарството промени при тези подлежащи заболявания.

Рязко преустановяване на лечението

Съобщавани са случаи на тревожност, състояния на обърканост, халюцинации, психоза, маниакални или параноидни състояния, гърчове (статус епилептикус), дискинезия, тахикардия, хипертермия и временно влошаване на спастичното състояние при т.нар "ребаунд феномен" в случай на рязко спиране приема на баклофен, особено след продължително лечение.

Съобщавани са случаи на неонатални гърчове след интраутеринна експозиция на перорален баклофен (вж. точка 4.6).



Ето защо лечението винаги (освен при появата на сериозни нежелани реакции) трябва да бъде преустановявано постепенно, чрез последователно намаляване на дозата за период от около 1-2 седмици.

Съществуват много ограничени данни относно употребата на баклофен при деца под 1-годишна възраст. Приложението при тази популация трябва да бъде базирано на лекарската оценка на индивидуалната полза и риск от лечението.

Тези таблетки съдържат лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Баклофен повишава седативния ефект при прием с други лекарствени продукти, имащи ефект върху ЦНС, със синтетични опиати или с алкохол.
- Баклофен потенцира хиперкинетичните симптоми при пациенти, приемащи литиеви соли.
- Трицикличните антидепресанти потенцират действието на баклофен, водейки до значително намаляване на мускулния тонус.
- Рискът от потискане на респираторната система също е повишен. Необходимо е внимателно проследяване на респираторната и сърдечносъдова функция, особено при пациенти с кардиомулмонарни заболявания и слабост на дихателните мускули.
- Баклофен може да потенцира ефектите на антихипертензивните лекарства (може да се наложи коригиране на дозата). Съобщаван е случай на хипотония при един пациент, приемал морфин и интратекален баклофен.
- Лекарства, които могат до доведат до бъбречна недостатъчност (като ибупрофен), могат да забавят екскрецията на баклофен и да доведат до проява на токсични ефекти.
- Ментална обърканост, халюцинации, гадене и възбуда могат да се наблюдават при пациенти с болестта на Паркинсон, лекувани едновременно с леводопа/карбидопа и баклофен.
- Баклофен удължава фентанил-индуцираната аналгезия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

По време на бременност, особено през първите 3 месеца, баклофен трябва да се използва само, ако неговата употреба е жизнено необходима. Ползите от лечението на майката трябва да бъдат внимателно оценени спрямо възможните рискове за детето. Баклофен преминава през плацентарната бариера.

Съобщаван е един случай на подозирана реакция на отнемане (генерализирани гърчове) при едноседмично бебе, чиято майка е приемала перорално баклофен в доза 80 mg дневно по време на бременността. Гърчовете, които са били рефрактерни на стандартното антиконвулсивно лечение, са били преустановено в рамките на 30 минут след даването на баклофен на новороденото.

Кърмене

Баклофен преминава в кърмата, но в такива малки количества, при които не се очакват нежелани ефекти от страна на кърмачето.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Баклофен може да доведе до замаяност, седиране, сомнолентност и зрителни нарушения (вж. точка 4.8), което да наруши реакциите на пациента. Пациентите, при които са налице подобни нежелани реакции, трябва да бъдат съветвани да не шофират или използват машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите ефекти възникват предимно в началото на лечението (напр. седация, сомнолентност и гадене), при прекалено бързо повишаване на дозата, при използване на високи дози или при пациенти в старческа възраст. Те често са преходни, може да намалют или изчезнат при понижаване на дозата; тези реакции рядко са толкова тежки, че да наложат преустановяване на лечението.

Ако след намаляване на дозата гаденето продължи, се препоръчва баклофен да се приема с храна или млечна напитка.

При пациенти с анамнеза за психични заболявания или мозъчносъдови нарушения (напр. удар), както и при пациенти в старческа възраст, нежеланите реакции може да бъдат в по-тежка форма.

Може да се наблюдава понижаване прага за гърчове и появата на гърчове, особено при пациенти с епилепсия.

Нежеланите реакции са представени в зависимост от тяхната честота, съобразно класификацията MedDRA.

както следва: много чести (>1/10); чести (>1/100, < 1/10); нечести (>1/1 000, < 1/100); редки (>1/10 000, < 1/1 000) много редки (< 1/10 000), включително отделни съобщения.

| Нарушения на нервната система | |
|-------------------------------|--|
| Много чести | Седиране, сомнолентност |
| Чести | Потискане на респираторната функция, световъртеж, отпадналост, изтощение, състояние на обарканост, замаяност, главоболие, безсъние, еуфорично настроение, депресия, мускулна слабост, атаксия, тремор, халюцинации, кошмари, миалгия, нистагъм, сухота в устата. |
| Редки | Парастезия, нарушение на вкуса |
| Много редки | Хипотермия |
| Нарушения на очите | |
| Чести | Нарушения на акомодацията, зрителни нарушения |
| Сърдечни нарушения | |
| Чести | Понижение на сърдечния дебит |
| Съдови нарушения | |
| Чести | Хипотония |



| Гастро-интестинални нарушения | |
|---|--|
| Много чести | Гадене |
| Чести | Гастро-интестинални нарушения, повдигане, повръщане, запек, диария |
| Редки | Коремна болка |
| Хепатобилиарни нарушения | |
| Редки | Нарушение на чернодробната функция |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | |
| Чести | Повишено изпотяване, обрив |
| С неизвестна честота | Уртикария |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища | |
| Чести | Полиурия, енуреза, дизурия |
| Редки | Задържане на урина |
| Нарушения на възпроизводителната система и гърдата | |
| Редки | Еректилна дисфункция |

При някои пациенти се наблюдава повишаване на спастичността, като парадоксална реакция към лекарството.

Може да възникне нежелана степен на мускулна хипотония, която затруднява ходенето на пациентите или възможността да се грижат за себе си, която обикновено преминава при повторно коригиране на дозата (напр. чрез намаляване на дозата, давана през деня и възможно повишаване на вечерната доза).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Характерни са признаците на потискане на централната нервна система: сънливост, нарушение на съзнанието, потискане на дихателната функция, кома. Може да се наблюдава също обърканост, халюцинации, възбуда, нарушения на акомодацията, липса на зеничен рефлекс, генерализирана мускулна хипотония, миоклония, хипорефлексия или арефлексия, конвулсии, ЕЕГ промени (бърз модел на потискане и трифазни вълни), периферна



вазодилатация, хипотония или хипертония, брадикардия, тахикардия или сърдечна аритмия, хипотермия, гадене, повръщане, диария, обилна саливация, повишени нива на LDH, ASAT и AP.

Пациентите с бъбречно увреждане могат да развият признаци на предозиране, дори при ниски перорални дози баклофен (вж. точки 4.2 и 4.4).

Може да настъпи влошаване на състоянието, в случай на едновременно прилагане на различни вещества или лекарства, действащи върху централната нервна система (напр. алкохол, диазепам, трициклични антидепресанти).

Лечение на предозирането
Няма специфичен антидот.

Необходимо е прилагането на поддържащи мерки и симптоматично лечение на усложненията, като хипотония, хипертония, гърчове, потискане на дихателната или сърдечносъдовата функция.

След прием на потенциално токсично количество трябва да се приложи активен въглен. В ранния период след приема, трябва да се обмисли възможността за прилагане на активен въглен при възрастни, приели повече от 100 mg баклофен в рамките на 1 час, а при деца, приели повече от 5 mg/kg баклофен - в рамките на 1 час.

Очистване на стомаха (напр. стомашна промивка) трябва да се има предвид при отделните случаи, особено в ранния период (60 минути) след приема на потенциално животозастрашаващата доза. Пациентите в кома или тези с гърчове трябва да бъдат интубирани преди провеждане на стомашната промивка.

Тъй като лекарството се екскретира предимно през бъбреците, необходимо е прилагането на големи количества течности, при възможност заедно с диуретик. Хемодиализата (понякога непланирана) може да бъде от полза в случай на тежко отравяне, придружено с бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4). В случай на гърчове внимателно трябва да се приложи интравенозен диазепам.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: мускулни релаксанти; АТС код: M03BX01

Баклофен е антиспастично средство, действащо на гръбначно ниво. Като производно на гама-аминомаслената киселина (GABA), баклофен е химически несвързан с други антиспастични средства.

Баклофен потиска моносинаптичното и полисинаптичното предаване на рефлексии, вероятно чрез стимулиране на GABA_B-рецепторите, като това стимулиране на свой ред инхибира освобождаването при възбуда на аминокиселините глутамат и аспартат. Баклофен не повлиява невромускулното предаване.

Основните ползи на баклофен се изразяват в способността му да намалява болезнените флексорни спазми и спонтанните спазми, като по този начин улеснява подвижността на пациента, повишава неговата независимост и подпомага рехабилитацията.



Баклофен притежава също и антиноцицептивен ефект. Общото благосъстояние често се подобрява, а седацията е по-рядко срещан проблем в сравнение с централно действащите лекарства.

Баклофен стимулира секрецията на стомашна киселина.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Баклофен бързо и напълно се абсорбира от стомашно-чревния тракт. Не са наблюдавани значими различия между течната и таблетна форма по отношение на t_{max} , C_{max} и бионаличността. След перорално приложение на еднократни дози (10-30 mg) пикови плазмени концентрации са достигнати след 0,5 до 1,5 часа, а площите под кривите на серумните концентрации са пропорционални на дозата.

Разпределение

Обемът на разпределение на баклофен е 0,7 l/kg, а степента на свързване с протеините е около 30%. В цереброспиналната течност концентрациите на активното вещество са около 8,5 пъти по-ниски от тези в плазмата.

Биотрансформация

Баклофен се метаболизира само в малка степен. Дезаминирането води до образуване на основния метаболит, β -(p-хлорофенил)-4-хидроксимаслена киселина, който е фармакологично неактивен.

Елиминиране

Плазменият елиминационен полуживот на баклофен варира от 3 до 4 часа. Степента на свързване със серумните протеини е около 30%.

Баклофен се елиминира в голяма степен в непроменен вид. В рамките на 72 часа, около 75% от дозата се отделя през бъбреците, като около 5% от това количество е под формата на метаболити.

Пациенти в старческа възраст

Фармакокинетичните свойства на баклофен при пациенти в старческа възраст са почти същите, както при младите индивиди. Пиковите плазмени концентрации на баклофен при пациентите в старческа възраст са малко по-ниски и се достигат по-късно, в сравнение с тези при здрави млади индивиди, но стойностите на AUC са подобни при двете групи.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Баклофен повишава честотата на омфалоцеле (вентрална херния) в плодовете на плъхове, на които са прилагани дози около 13 пъти по-високи от максималната перорална доза (на база mg/kg) препоръчвана за употреба при хора. Това не е наблюдавано при мишки и плъхове.

Очевидно свързано с дозата повишаване честотата на кисти на яйчниците и изразено в по-малка степен повишение на случаите на увеличение и/или хеморагия на надбъбречните жлези е наблюдавано при женски плъхове лекувани в продължение на 2 години.

Клиничното значение на тези находки не е известно.

Наличните до момента експериментални данни предполагат липсата на карциногенни или мутагенни свойства на баклофен.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза
Картофено нишесте
Желатин
Талк
Магнезиев стеарат
Етилцелулоза

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на сухо и тъмно място, при температура до 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Баклофен-Полфарма 10 mg и 25 mg таблетки се предлагат в полиетиленови бутилки с капачка със защитен пръстен, поставени в опаковка от литографен картон, съдържащ 1 бутилка и листовка за пациента.
Една опаковка съдържа 50 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални препоръки.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
19 Pelplinska Street, 83-200 Starogard Gdanski, Полша

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10 mg: Рег. № 9900211
25 mg: Рег. № 9900212

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21 юли 1999 г.



Дата на последно подновяване: 28 януари 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

