KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BACLOREX 10mg/5mL intratekal infüzyonluk çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 5 ml'lik flakon;

Baklofen……10mg

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür……..45.0 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntratekal infüzyonluk çözelti

Berrak, renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

BACLOREX, oral baklofen veya diğer oral antispastik ajanların etkili oral dozları uygulandığında yanıt vermeyen ve/veya etkili dozlarda kabul edilemez yan etkiler yaşayan spinal veya serebral orijinli (yaralanma, multipl skleroz serebral palsi ile ilişkili) şiddetli kronik spastisite olan hastalarda endikedir.

Kafa yaralanması nedeniyle spastisitesi olan hastalarda, spastisite semptomlarının stabilize olmasına izin vermek için BACLOREX tedavisinin en az bir sene geciktirilmesi önerilir.

BACLOREX ablatif nöroşirürji prosedürlerine bir alternatif olarak düşünülebilir.

Pediyatrik popülasyon

BACLOREX, oral olarak uygulanan antispastiklere yanıt vermeyen (oral baklofenin dahil olduğu) ve/veya etkili oral dozlar ile kabul edilemez yan etki yaşayan, serebral orijinli veya

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

spinal orijinli (yaralanma, multipl skleroz veya diğer spinal kord hastalıkları ile ilişkili) ağır kronik spastisitesi olan, 4 yaşından büyük 18 yaşından küçük hastalarda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

BACLOREX'in implante ilaç dağıtım sistemiyle intratekal uygulaması sadece yeterli bilgi ve deneyime sahip doktorlar tarafından yapılmalıdır. İmplantasyon, programlama ve/veya implante edilebilen pompaların tekrar doldurulması için spesifik talimatlar pompa üreticileri tarafından verilmektedir.

BACLOREX 10 mg/20 ml ve 10 mg/5 ml intratekal boşluğa sürekli intratekal baklofen uygulaması için uygun olan implante edilebilen pompalarda (AB sertifikalı pompalar) kronik kullanım için tasarlanmıştır. Optimum doz programının belirlenmesi için her hastanın intratekal bolus ile başlangıç tarama fazından geçirilmesi ve bunu takiben, idame tedavisinden önce, çok dikkatli tek doz titrasyonunun yapılması gerekir.

BACLOREX tedavisinin uygulanması sırasında solunum fonksiyonu takip edilmelidir ve uygun resüsitasyon olanakları bulunmalıdır. İmplant uygulama sistemi kullanılarak intratekal uygulama sadece uygun bilgi ve deneyime sahip hekimler tarafından yapılmalıdır. İmplante edilebilir pompanın kullanımı için özel talimatlar pompa üreticilerinden temin edilmelidir. Ürün ile geçimli olan malzeme ile yapıldığı bilinen ve düz eksenli bakteri tutucu filtre içeren pompalar kullanılmalıdır.

Yetişkin tarama fazı

Kronik infüzyonun başlatılmasından önce bir kateter veya lomber ponksiyon yoluyla uygulanan intratekal bolus doza hastanın tepkisi değerlendirilmelidir. 1 ml'de 50 mikrogram baklofen içeren düşük konsantrasyonlu ürünler bu amaç için uygundur. Hastalar tarama öncesinde enfeksiyonsuz olmalıdır, çünkü sistemik enfeksiyonun varlığı yanıtın doğru değerlendirilmesini engelleyebilir.

Yetişkinlerde olağan başlangıç test dozu, yaklaşık 4 ila 8 saatlik bir süreçte yanıt alana kadar en az 24 saatlik bir zaman aralığında yavaş yavaş 25 mikrogram artışlarla, 25 veya 50 mikrogramdır. Her doz yavaşça verilmelidir (en az bir dakika boyunca). Hastanın tedaviye yanıt verdiğinin düşünülmesi için hasta kas tonusunda ve/veya frekansında ve/veya kas spazmları şiddetinde belirgin bir azalma olmalıdır.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asıl ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

Hastalar arasında intratekal baklofen duyarlılığındaki değişkenlik önemlidir. Yetişkinlerde 25 mikrogramın tek dozundan sonra şiddetli aşırı doz belirtileri (koma) gözlenmiştir. Bu ilk test dozunun resüsitatif ekipmanla uygulanması tavsiye edilir.
100 mikrogram test dozuna yanıt vermeyen hastalara doz daha fazla artışlarla verilmemeli veya sürekli intratekal infüzyon düşünülmelidir.
Özellikle kardiyopulmoner hastalığı ve solunum kas güçsüzlüğü olan veya benzodiazepine türü preparat veya opiyatlarla tedavi edilen hastalarda, solunum depresyonu yüksek riski olanlarda solunum ve kalp fonksiyonlarının izlenmesi bu faz sırasında çok önemlidir.

Doz-titrasyon fazı

BACLOREX'e hastanın yanıt verdiği saptandıktan sonra, intratekal infüzyon uygulanabilir. BACLOREX çoğu zaman göğüs duvarı veya abdominal duvar dokularında implante edilmiş infüzyon pompası kullanılarak uygulanmaktadır. Perioperatif faz sırasında, riskleri en aza indirmek için pompaların implantasyonu sadece deneyimli merkezlerde yapılmalıdır.

Enfeksiyon, cerrahi komplikasyon riskini artırabilir ve dozu ayarlamak için girişimleri güçleştirebilir.

İnfüze edilen günlük başlangıç dozu, 24 saatlik bir periyodun üzerinde uygulanan ve başlangıç tarama fazına belirgin yanıt veren çift bolus dozuyla belirlenir.
Ancak tarama sırasında uzun süreli etki görülürse (12 saatten fazla süren) başlangıç dozu 24 saat boyunca değişmemiş tarama dozu verilmelidir. İlk 24 saatlik süre içinde doz artışı olmamalıdır.
İlk 24 saatlik süreden sonra doz istenilen klinik etkiyi elde etmek için yavaş yavaş ayarlanmalıdır. Programlanabilir bir pompa kullanılırsa doz her 24 saatte sadece bir kez artırılabilir, programlanabilir olmayan çoklu doz rezervuar pompalarında ise doz ayarlamaları arasında 48 saat aralıklar olması tavsiye edilir. Her iki durumda da artışlar olası aşırı dozu önlemek için aşağıdaki gibi sınırlanmalıdır:

- Spinal orijinli spastisitesi olan hastalar: Önceki günlük dozun %10-30
- Serebral orijinli spastisitesi olan hastalar: Önceki günlük dozun %5-15

Eğer doz belirgin klinik etkisi olmadan önemli ölçüde artırılmış ise pompa fonksiyonu ve kateter açıklığı araştırılmalıdır.
Günlük 1000 mikrogramdan fazla dozun uygulandığı klinik deneyler sınırlıdır.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

Hastalar, tarama ve bunu hemen takip eden pompa implantasyonu süresince, uygun ekipman ve çalışanların olduğu bir ortamda yakından gözlenmelidir. Resüsitatif ekipman, hayatı tehdit eden olumsuz reaksiyonlar durumunda derhal hazır olmalıdır.

Yetişkin idame tedavisi

Klinik amaç, mümkün olduğunca normal kas tonusunu korumak ve tolere edilemeyecek yan etkilere neden olmadan spazm şiddetini ve sıklığını en aza indirmektir. Uygun bir yanıt almayı sağlayan en düşük doz kullanılmalıdır. Hastaların bir kısmında "paralizi" hissinden kaçınmak için bazı spastisitelerin tutulması istenen bir durumdur. Ayrıca, kas tonusunun derecesi ve nadir spazmlar dolaşım fonksiyonunu desteklemeye yardımcı olabilir ve derin toplardamar trombozu oluşumunu önleyebilir.

Spinal orijinli spastisitesi olan hastalarda intratekal baklofenin uzun süreli sürekli infüzyonu için idame doz günlük 12-2003 mikrogram arasındadır, çoğu hastada ise günlük 300-800 mikrogram aralığında tutulması yeterlidir.

Serebral orijinli spastisitesi olan hastalarda idame doz günlük 22-1400 mikrogram arasında değişir, ortalama günlük dozaj 12 aylık sürede gün başı 276 mikrogram, 24 aylık sürede gün başı 307 mikrogramdır.

Uygulama spesifikasyonları

Mililitrede 500 mikrogram içeren 20 ml ve ml'de 2mg (2000 mikrogram) içeren 5 ml'lik BACLOREX flakonları infüzyon pompası ile kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Kullanılacak konsantrasyon, doz ihtiyacına ve pompa haznesi boyutuna bağlıdır. Daha konsantre bir çözelti kullanımı yüksek doz ihtiyacı olan hastalarda sık sık yeniden doldurma ihtiyacını ortadan kaldırır.

Uygulama rejimi

BACLOREX, genellikle sürekli infüzyon modunda implantın hemen sonrasında uygulanmalıdır. Hasta günlük doz ve işlevsel duruma göre stabilize olduktan sonra kullanılan pompa bu duruma uygunsa, uygulamanın daha karmaşık bir modu spastisite kontrolünü optimize etmek için günün farklı zamanlarında başlatılabilir. Örneğin geceleri artan spazmı olan hastaların, saatlik infüzyon oranlarında %20'lik bir artış gerekebilir. Akış hızındaki değişiklikler klinik etkinin istenilen başlangıcından iki saat önce başlamaya programlanmalıdır.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

Çoğu hasta için kronik tedavi sırasında, azalmış yanıt veya hastalığın ilerlemesi nedeniyle, sürekli optimum cevap için kademeli doz artışına ihtiyaç duyulur. Spinal orijinli spastisitesi olan hastalarda yeterli semptom kontrolünü sürdürmek için günlük doz kademeli olarak %10-30 artırılabilir. Spastisite serebral kaynaklı olduğunda dozdaki herhangi bir artış %20 ile sınırlı olmalıdır (%5-20 aralığında). Her iki durumda da eğer hasta yan etkilere maruz kalırsa günlük doz %10-20 azaltılabilir.

Dozdaki önemli bir artış, bir kateter komplikasyonunun (bükülme veya yerinden oynama vb.) veya pompa arızasının göstergesidir.

Hastanın işlevlerinin sürdürmesini sağlamak için spastisite her gerektiğinde aşırı güçsüzlüğü önlemek amacıyla BACLOREX dozu dikkatle ayarlanmalıdır.

Uzun süreli tedavi sırasında hastaların yaklaşık %5'i, tolerans veya ilaç uygulama hatası nedeniyle artan dozlara dirençli hale gelir (bkz. bölüm 4.4). Bu tolerans 2-4 hafta boyunca periyotlarla BACLOREX dozu kademeli olarak azaltılarak ve spastisite yönetiminin alternatif metotlara aktarımıyla tedavi edilebilir (örneğin morfin sülfatsız-intratekal koruyucu). BACLOREX ilk sürekli infüzyon dozunda yeniden başlatılmalıdır. BACLOREX'ten morfine geçişlerde ve tam tersinde dikkatli olunmalıdır (bkz. bölüm 4.5).

Tedavinin sonlandırılması

Aşırı doz ile ilişkili acil durumlar dışında, BACLOREX ile tedavi her zaman doz kademeli olarak azaltılarak yavaş yavaş kesilmelidir. BACLOREX birden kesilmemelidir (bkz. bölüm 4.4).

Uygulama şekli:

BACLOREX'in implante ilaç dağıtım sistemiyle intratekal uygulaması sadece yeterli bilgi ve deneyime sahip doktorlar tarafından yapılmalıdır. İmplantasyon, programlama ve/veya implante edilebilen pompaların tekrar doldurulması için spesifik talimatlar pompa üreticileri tarafından verilmektedir. Bu talimatlara kesinlikle uyulmalıdır.

BACLOREX tedavisinin uygulanması sırasında solunum fonksiyonu takip edilmelidir ve uygun resüsitasyon olanakları bulunmalıdır. Ürün ile uyumlu olan malzeme ile yapıldığı bilinen ve düz eksenli bakteri tutucu filtre içeren pompalar kullanılmalıdır.

İlaç intratekal dışında herhangi bir yolla uygulanmamalıdır.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Baklofen tedavisi alan böbrek yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmamıştır. Çünkü baklofen başlıca böbrekler tarafından değişmeden vücuttan atılır, böbrek yetmezliği olan hastalara dikkat edilmeli ve özel bir bakım sağlanmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

Karaciğer yetmezliği:

Baklofen tedavisi alan karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmamıştır. Baklofen'in intratekal uygulamasından sonra doz ayarlaması tavsiye edilmez çünkü karaciğer baklofen metabolizmasında önemli bir rol oynamaz. Bu yüzden, karaciğer yetmezliğinin ilaç sistemik maruziyetine etkisi beklenmez.

Pediyatrik popülasyon

Lomber ponksiyon test dozu 4 ila 18 yaşları arasındaki çocuğun yaşına ve boyutuna uygun olarak günlük 25-50 mikrogram olmalıdır. Buna yanıt alınmayan hastalara her 24 saatte bir 25 mikrogram/günlük doz artırımı yapabilir. Maksimum tarama dozu pediyatrik hastalarda günlük 100 mikrogramı geçmemelidir.

Serebral orijinli spastisitesi olan 4-18 yaş aralığındaki çocuklarda, BACLOREX'in uzun süreli sürekli infüzyonu için başlangıç sürekli dozu günlük 25-200 mikrogram aralığındadır (medyan doz: 100 mikrogram/günlük). Toplam günlük doz tedavinin ilk yılında artış eğilimi gösterir, bu nedenle sürekli doz bireysel klinik cevaba göre ayarlanmalıdır. Günlük 1,000 mikrogramdan fazla olan deneyler sınırlıdır.

BACLOREX'in güvenliliği ve etkililiği, şiddetli spinal veya serebral orijinli spastisitesi olan 4 yaşından daha küçük çocukların tedavisi için belirlenmemiştir (bkz. bölüm 4.4).

Geriyatrik popülasyon:

65 yaşın üstündeki çeşitli hastalar genç hastalara kıyasla artan risk olmadan klinik denemeler sırasında baklofen ile tedavi edilmiştir. Dozlar ayrı ayrı titre edildiği için bu yaşa özgün sorun beklenmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Baklofene ya da yardımcı maddelerden (bkz. bölüm 6.1) herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılık. İlacın intratekal yol dışında herhangi bir yolla uygulanması kontrendikedir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntratekal baklofen tedavisi faydalıdır ancak tehlikelidir. Dikkatli preoperatif değerlendirme zorunludur.

Hastaya bu tedavi türünün riskleri ile ilgili bilgi verilmelidir ve hasta fiziksel/psikolojik olarak pompa ile yaşamaya uyum sağlayabilmelidir. Sorumlu hekimlerin ve hastanın bakımı ile ilgili kişilerin, aşırı doz semptomları ve belirtileri, aşırı dozla ilgili olaylarda takip edilmesi gereken prosedürleri, pompanın ve yerleştirilen bölgenin uygun şekilde evde bakımı ile ilgili olarak yeterli şekilde bilgilendirilmesi gerekir.

İmplante edilmiş kateterin ucundaki inflamatuvar kitle: İmplante kateterin ucundaki inflamatuvar kitle vakalarının, felç dahil ciddi nörolojik bozukluklara neden olabileceği bildirilmiştir. Baklofen ile ilgili bu bildirimlerin rapor edilmesine rağmen, bildirimler kontrast MRG (manyetik rezonans görüntüleme) veya histopatoloji ile doğrulanmamıştır. İnflamatuar kitle ile ilişkili en sık görülen belirtiler şunlardır:

1- Terapötik cevap azalması (kötüleşen spastisite, önceden iyi kontrol edildiğinde spastisite dönüşü, yoksunluk belirtileri, artan doza yetersiz yanıt, sık ve büyük doz artışları),
2- Ağrı,
3- Nörolojik eksiklik/disfonksiyon. Klinisyenler intraspinal tedavide yeni herhangi bir nörolojik işaret veya belirti için hastaları dikkatle izlemelidir.

Klinisyenler, inflamatuar kitle için özellikle opioid dahil herhangi bir ilaç veya ilave madde kullanıyorsa, hastalarının prodromal işaret ve belirtilerini tanımlamaya yönelik olarak tıbbi ihtiyaçlarına özgü en uygun izleme konusunda tıbbi deneyimlerini kullanmalıdır. İnflamatuar kitlenin olduğu izlenimini veren yeni nörolojik işaret veya belirtileri olan hastalarda, beyin cerrahisi konsültasyonu dikkate alınmalı, zira çoğu inflamatuar kitle belirtileri, şiddetli spastisitesi olan hastaların sahip olduğu belirtilere benzemez. Bazı durumlarda bir görüntüleme prosedürünün uygulanması inflamatuar kitle tanısını doğrulamaya veya reddetmeye uygun olabilir.

Pompa implantasyonu

Pompanın implantasyonu öncesi hastalarda enfeksiyon olmamalıdır çünkü enfeksiyon cerrahi komplikasyonların risklerini arttırabilir. Ayrıca sistemik bir enfeksiyon da dozu ayarlamak için olan girişimleri güçleştirebilir. Bir lokal enfeksiyon veya kateterin anormal yerleştirilmesi İntratekal BACLOREX'in aniden kesilmesi ve belirtilerin kaybolması gibi, ilaç etkisinin yetmezliğine yol açabilir (bkz. bölüm 4.4).

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

Rezervuarın tekrar doldurulması

Pompa rezervuarının tekrar dolumu, pompa üreticisi tarafından verilen talimatlara göre eğitilmiş ve kaliteli personel tarafından yapılmalıdır. Tekrar doldurma, rezervuarın aşırı boşalmasını önlemek için zaman ayarlamalı olmalıdır, çünkü bu spastisitenin geri dönüşüne veya BACLOREX'in kesilmesinin potansiyel hayati tehlike oluşturan belirtilerine neden olacaktır (bkz. bölüm 4.4).

İntratekal boşluktaki kateter içeriğinin boşalmasının önlenmesi için tekrar dolum sırasında pompanın bakımı yapılmalıdır.

Mikrobiyal kontaminasyon ve enfeksiyonu önlemek için sıkı asepsi gereklidir.

İntratekal katetere doğrudan erişim sağlayan enjeksiyon portu ile donatılmış pompa doldurulurken son derece dikkatli olunmalıdır, çünkü erişim portu yoluyla katetere doğrudan enjeksiyon, hayatı tehdit eden aşırı doza neden olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Anormal BOS (beyin omurilik sıvısı) akımı olan hastalarda ilacın sirkülasyonu ve dolayısıyla antispastik aktivite yetersiz olabilir.

Psikotik bozukluklar, şizofreni, konfüzyonel durumlar veya Parkinson hastalığı, oral baklofen kullanımıyla şiddetlenebilir. Bu koşullarda olan hastalara dikkatli tedavi uygulanmalı ve yakın gözetim altında tutulmalıdır.

Epilepsisi olan hastalara dikkatle verilmelidir, çünkü terapötik dozda bu ilaca devam eden hastaların yanı sıra intratekal baklofenin aşırı dozu veya kesilmesi sırasında bazen nöbetler rapor edilmiştir.

Otonomik disrefleksi öyküsü olan hastalarda baklofen dikkatle kullanılmalıdır. Nosiseptif uyaranların varlığı veya baklofenin ani kesilmesi, otonomik disrefleksi epizoduna zemin hazırlayabilir.

Serebrovasküler veya solunum yetmezliği olan hastalarda, BACLOREX dikkatli kullanılmalıdır.

Sistemik yararlanımı oral uygulama sonrasından önemli ölçüde daha düşük olduğundan, Santral sinir sistemi ile ilişkili olmayan hastalıkların tedavisinde baklofenin etkisinin olması mümkün değildir. Oral baklofen tedavisinden sonra elde edilen gözlemler, peptik ülser

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

hikayesi ve önceden varolan sfinkter hipertonisi olan hastalarda uygulanmasının dikkatli yapılması gerektiğini göstermektedir.

Böbrek yetmezliği

Böbrek yetmezliği olan hastalarda oral baklofen dozundan sonra ciddi nörolojik sonuçlar bildirilmiştir. Bu yüzden böbrek yetmezliği olan hastalarda baklofen uygulanması dikkatli yapılmalıdır.

Oral baklofen kullanılırken, nadir durumlarda, serumda yüksek SGOT, alkalen fosfataz ve glukoz düzeyleri kaydedilmiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Kafa yaralanması nedeniyle spastisitesi olan hastalar için, spastisite belirtileri sabit olana kadar, uzun süreli BACLOREX tedavisine devam edilmemesi önerilir (örneğin, yaralanma sonrası en az bir yıl).

Çocuklar, kronik infüzyon için implante edilebilir pompanın yerleştirilebilmesi için yeterli vücut ağırlığında olmalıdır. Pediyatrik popülasyonda BACLOREX kullanımı sadece gerekli bilgi ve deneyime sahip tıbbi uzmanlar tarafından verilmelidir. Dört yaşın altındaki çocuklarda baklofen kullanımının güvenliliği ve etkililiği konusunda oldukça sınırlı klinik veri vardır.

Tedavinin kesilmesi

Baklofen uygulamasının nedeni ne olursa olsun aniden kesilmesi, (artan spastisite, kaşıntı, paraestezi ve hipotansiyon ile kendini gösterir) hızlı kontrol edilemeyen spazmlı hiperaktif durumun, hiperterminin ve nöroleptik malign sendrom ile uyumlu semptomların (örneğin değişken mental durum ve kas sertliği) dahil olduğu sekeller ile sonuçlanmıştır.

Nadir durumlarda, nöbetler/kesintisiz epilepsi, rabdomiyoliz, koagülopati, çoklu organ yetmezliği ve ölüm görülmüştür. Intratekal baklofen tedavisi alan tüm hastalar ilacın aniden kesilmesi durumunda risk altındadır.

İntratekal baklofenin kesilmesi ile ilgili bazı klinik özellikler, otonomik disrefleksi, enfeksiyon (sepsis), malign hipertermi, nöroleptik malign sendrom veya hipermetabolik durum veya yaygın rabdomiyoliz ile ilgili diğer durumlara benzeyebilir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

Hastalar ve bakıcılar, planlanan 'dolum vizitelerinin' sürdürülmesinin önemi ile ilgili bilgilendirilmelidir, özellikle baklofenin kesilmesiyle görülen erken yoksunluk sendromunun belirti ve semptomları ile ilgili eğitilmelidir (örn. priapizm).

Çoğu durumda, yoksunluk belirtileri, baklofen tedavisinin kesilmesini takiben saatler içerisinde ya da bir kaç gün içinde ortaya çıkmaktadır. İntratekal baklofen tedavisinin ani kesilmesinin genel nedenleri kateterin fonksiyonsuzlaşması (özellikle kopması) dahil pompa rezervuarındaki düşük hacim ve pompa pilinin bitmesidir.
İntratekal baklofenin ani kesilmesinin önlenmesi için infüzyon sisteminin programlanması ve izlenmesi, dolumun planlaması ve prosedürü ve pompa alarmına dikkat edilmelidir. İntratekal BACLOREX'in kesilmesi için önerilen tedavi, tedavi kesilmeden önceki aynı dozajda BACLOREX'in uygulanmasıdır. Ancak, intratekal uygulama gecikirse, oral veya enteral baklofen ya da oral, enteral ya da damardan benzodiazepinler gibi, GABA-erjik agonist ilaçlarla tedavi, potansiyel olarak ölümcül sekelleri önleyebilir. Tek başına oral veya enteral BACLOREX, intratekal baklofen yoksunluğunun ilerlemesini durdurmak için kullanılmamalıdır.

Skolyoz
Baklofen ile tedavi edilen hastalarda skolyozun başlaması veya önceden var olan bir skolyozun kötüleşmesi rapor edilmiştir. Bu nedenle BACLOREX tedavisi sırasında skolyoz belirtileri izlenmelidir.

Bu tıbbi ürün her bir flakonda 17.8 mg sodyum ihtiva eder. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Baklofenin diğer intratekal ajanlarla birlikte verilmesi önerilmemektedir. Baklofen infüzyonuna başlamadan önce öncelikli olarak, birlikte alınan oral antispastik ilaçlar azaltılmalı veya sonlandırılmalıdır. Ayrıca, kronik intratekal baklofen tedavisi sırasında ani olarak azaltma ya da sonlandırmadan kaçınılmalıdır. Belirli ilaç-ilaç etkileşimlerini öngörebilmek için sistemik ilaçlarla kombine baklofenin kullanımına ilişkin çok az deneyim vardır, ancak bu çalışmalar intratekal uygulamadan sonra düşük, sistemik baklofen maruziyetinin farmakolojik etkileşim potansiyelinin düşük olabileceğini göstermiştir (bkz. bölüm 5.2).

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

Oral baklofen ile deneyimler göstermiştir ki:

- **MSS'ni etkileyen alkol ve diğer bileşikler:** MSS üzerinde rol oynayan diğer ilaçların veya alkolün BACLOREX ile birlikte alınması sedasyonda artmaya neden olabilir (analjezikler, nöroleptikler, barbitüratlar, benzodiazepinler, anksiyolitikler).
- **Trisiklik antideprasanlar:** Trisiklik antideprasanlar ile eş zamanlı tedavi sırasında BACLOREX'in etkisinde müsküler hipotoni ile sonuçlanacak şekilde artma görülebilir.
- **Antihipertansifler:** BACLOREX ile anti-hipertansiflerin eş zamanlı kullanımında kan basıncındaki düşme fazlalaşabilir**,** bu nedenle antihipertansif ilaçların dozunun azaltılması gerekebilir.
- **Levodopa:** Oral baklofen ve levodopa /dopa dekarboksilaz (DDC) inhibitörünün eş zamanlı kullanımı, advers olayların (halüsinasyon, akut konfüzyonel durum, baş ağrısı ve kusma gibi) artışı ile sonuçlanmıştır. Parkinson belirtilerinin kötüleştiği rapor edilmiştir. Bu nedenle, levodopa / DDC inhibitör tedavisi alan hastalarda intratekal baklofen uygulandığı zaman uyarıya dikkat edilmelidir.

Morfin:

Hasta için morfin ve intratekal baklofenin birlikte kullanımı hipotansiyona sebep olabilir, solunum güçlüğü ya da diğer MSS belirtilerine sebep olabileceği göz ardı edilemez.

Anestezikler:

İntratekal baklofen ve genel anestezik ilaçların (fentanil, propofol) eş zamanlı kullanımı kardiyak bozukluk ve nöbetleri arttırabilir. İntratekal baklofen alan hastalara anestezik ilaçlar uygulandığı zaman uyarıya dikkat edilmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlardan elde edilen veriler yetersizdir. Bu gruptakilere yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Bu nedenle gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Sağlık mesleği mensupları tarafından uygun bir kontrasepsiyon yönteminin önerilmesi gerekir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

Gebelik dönemi

Hamile bayanlarda uygun ve iyice kontrol edilmiş çalışmalar yoktur. Oral baklofen, yüksek dozlarda sıçanların fötusunda omfaloselin (ventral fıtık) insidansını arttırır. Teratojen etkiler farelerde ya da sıçanlarda gösterilmemiştir. 2 yıl boyunca tedavi edilen dişi sıçanlarda, yumurtalık kist insidansında artış ve/veya adrenallerde büyüme ve/veya herhangi bir küçük artış gözlenmiştir. Bu bulguların klinik uygunluğu bilinmemektedir. Baklofen plasental bariyerden geçer.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Hekim ilacın yararının potansiyel risklerden daha fazla olduğunu düşünmüyorsa gebelik sırasında BACLOREX kullanımı tavsiye edilmez.

BACLOREX gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Oral baklofen alan annelerde terapötik dozlarda aktif madde anne sütüne geçer, fakat infant üzerinde istenmeyen çok küçük miktarlarda etki gözlenebilir. İntratekal baklofen alan ve emziren annelerin sütünde bulunan ilacın tespit edilebilir seviyelerde olup olmadığı bilinmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İntratekal baklofen alan bazı hastalarda, uyku hali ve sedasyon gibi merkezi sinir sistemi üzerinde (MSS) depresan etkiler kaydedilmiştir ve bu nedenle hastalar dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır. Diğer listelenen olaylar, ataksi, halüsilasyonlar, görmede bulanıklık, diplopi, ve yoksunluk semptomlarıdır. Araç ve makine kullanımı riskli olabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki gibi listelenen advers reaksiyonların bazıları spinal orijinli spasisitesi olan hastalarda rapor edilmiştir, ancak serabral orijinli spasisitesi olan hastalarda da ortaya çıkabilir. Advers reaksiyonların her iki popülasyondaki sıklıkları aşağıda belirtilmiştir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

Advers reaksiyonlar (Tablo 1) MedDRA'daki sistem organ sınıflarına ve sıklıklarına göre listelenmiştir. Sıklık sıralamaları aşağıdaki kriterlere göre yapılmıştır:

Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100), seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Tablo 1. Advers ilaç reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme hastalıkları	
Yaygın olmayan:	Dehidratasyon
Psikiyatrik hastalıklar	
Yaygın:	Depresyon, ajitasyon, anksiyete.
Yaygın olmayan:	İntihar düşüncesi, intihar teşebbüsü, paranoya, halüsinasyon, öforik mod
Bilinmiyor	Disfori
Sinir sistemi hastalıkları	
Çok yaygın:	Somnolans (uyku hali)
Yaygın:	Konfüzyonal durum, konvülzyon, uyuşukluk, dizartri, baş ağrısı, parestezi, uykusuzluk, sedasyon, baş dönmesi, oryantasyon bozukluğu, letarji
Yaygın olmayan:	Ataksi, unutkanlık, nistagmus
Konvülsiyon ve baş ağrısı, serebral kökenli spastisite olan hastalarda spinal kaynaklı spastisitesi olan hastalara göre daha sık ortaya çıkmaktadır.	
Göz hastalıkları	
Yaygın:	Bulanık görme, diplopi, akommodasyon bozukluğu
Kardiyovasküler hastalıklar	
Yaygın olmayan:	Bradikardi
Vasküler hastalıklar	
Yaygın:	Hipotansiyon
Yaygın olmayan:	Derin ven trombozu, hipertansiyon, cilt kızarması, solukluk
Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar	
Yaygın:	Pnömoni, dispne, solunum depresyonu

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

Bilinmeyen	Solunum hızında azalma (bradipne)
Gastrointestinal hastalıklar	
Yaygın:	Kusma, kabızlık, diyare, bulantı, ağız kuruluğu, iştahsızlık, artmış salivasyon
Yaygın olmayan:	Barsak tıkanması, hipoguzi, disfaji
Bulantı ve kusma, serebral kökenli spastisitesi olan hastalarda spinal kaynaklı spastisitesi olan hastalara göre daha sık ortaya çıkmaktadır.	
Deri ve deri altı doku hastalıkları	
Yaygın:	Ürtiker, yüzde/periferde ödem, piruritus
Yaygın olmayan:	Kellik, hiperhidroz (aşırı terleme)
Kas-iskelet, bağ doku ve kemik hastalıkları	
Çok yaygın:	Hipotoni
Yaygın:	Hipertoni
Bilinmiyor:	Skolyoz (bkz. Bölüm 4.4)
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları	
Yaygın:	Üriner inkontinans, idrar retansiyonu.
Üriner retansiyon serebral spastisitesi olan hastalarda daha sıklıkla oluşur.	
Üreme ve meme hastalıkları	
Yaygın:	Cinsel işlev bozuklukları (İntratekal baklofen ereksiyon ve ejekülasyona sebep olabilir. Bu etki baklofenin kesilmesi ile giderilir.)
Bilinmiyor:	Erektil disfonksiyon
Genel ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	
Yaygın:	Halsizlik, yüksek ateş, ağrı, üşüme
Yaygın olmayan	Hipotermi
Seyrek	İlaç uygulama sistemindeki bir probleme bağlı olarak yaşamı tehdit eden yoksunluk semptomları (Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri bakınız).

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

Uygulama yolu ile ilgili advers olaylar

Uygulama yeri ile ilgili advers olaylar (kateterin ucundaki inflamatuvar kitle, kateterin yerinden çıkması, lokal enfeksiyon, menenjit, cihazın yanlış uygulaması nedeniyle oluşan aşırı doz) rapor edilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı belirti ve semptomları için her zaman özel bir önem gösterilmelidir, ancak ilk "tarama" ve "doz titrasyonu" aşamasında ve aynı zamanda tedavinin kesilmesinden sonra baklofenin tekrar kullanılması özellikle önemlidir.

Doz aşımı belirtileri aniden veya (genellikle) sinsice görülebilir.

Aşırı dozun belirtileri: Yaygın müsküler hipotoni, uyku isteği, denge kaybı, baş dönmesi, uyku hali, nöbet, bilinç kaybı, hipotermi, salivasyon, bulantı ve kusma.

Solunum depresyonu, nefes darlığı ve koma gibi belirtiler doz aşımından kaynaklanmaktadır. Nöbetler dozun arttırılması ya da doz aşımı tedavisinin iyileşmesi sırasında sıklıkla oluşabilir. Ciddi doz aşımı kateter içeriğinin dağılımı, pompa programındaki hatalar, aşırı derecede hızlı doz artışı ya da oral baklofen ile eş zamanlı tedavi ile istemsizce oluşabilir. Olası pompa bozukluğu da araştırılmalıdır.

Tedavi

İntratekal baklofenin doz aşımı tedavisi için bilinen spesifik bir antidotu yoktur. Pompa üreticileri tarafından sağlanan her türlü talimat takip edilmeli ve genel olarak aşağıdaki aşamalar gerçekleştirilmelidir:

- Programlanabilir sürekli infüzyon pompası kullanıldığı zaman baklofenin iletimi haznede kalan ilaç çözeltisinin uzaklaştırılması ile durdurulmalıdır.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

- Eğer cerrahi müdahale olmadan durdurulabiliyorsa intratekal katater en kısa sürede pompadan ayrılmalıdır ve infüzyon sıvısının bir miktar BOS (beyin omurilik sıvısı) ile birlikte geri akışına izin verilmelidir (30-40 mL'ye kadar önerilir).
- Eğer gerekirse solunum depresyonu olan hastalar entübe edilmeli ve gerektiğinde suni solunum uygulanmalıdır. Kardiyovasküler fonksiyonlar desteklenmeli ve konvülziyon durumunda, iv diazepam dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.
- Kan basıncı, nabız, vücut ısısı, kalp ritmi ve solunum hızı izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Santral etkili kas gevşetici ilaçlar – Diğer santral etkili ilaçlar
ATC kodu: M03BX01

Baklofen $GABA_B$ reseptörlerini uyararak spinal kortta hem monosinaptik hem de polisnaptik refleks iletimini bastırır. Baklofen, inhibitör gama-aminobutirik asidin kimyasal bir anoloğudur (GABA).
Nöromusküler geçiş baklofenden etkilenmez. Baklofen antinosiseptif bir etki göstermektedir. İskelet kaslarının spazmı ile seyreden nörolojik hastalıklarda, BACLOREX'in, refleks kas kontraksiyonları üzerine yararlı etkisi ve ağrılı spazmı, otomatizmayı ve klonusu belirgin derecede hafifletme şeklinde klinik etkileri vardır. BACLOREX, hastanın hareket kabiliyetini artırır ve yardım almadan hareketlerini yönetmesini daha kolay hale getirir ve fizyoterapiyi kolaylaştırır.

Gelişmiş ambulasyon, dekübitüs ülserlerinin önlenmesi, iyileşmesi ve ağrılı kas spazmlarının giderilmesi ile daha iyi bir uyku düzeni sağlar. Ayrıca hastalarda mesane ve sfinkter fonksiyonunda düzelme gözlenmiştir ve kateterizasyon kolaylaştırılmıştır. Bunlar hastanın yaşam kalitesini arttıran etkilerdir.
Baklofen; sedasyon, somnolans (uyku hali), solunum ve kardiyovasküler depresyonuna neden olan genel bir MSS depresanı özelliği göstermektedir.

Baklofen intratekal uygulandığında, oral uygulanan dozun 100 katı daha az miktarda kullanılarak spastisite için etkili bir tedaviye olanak sağlar.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

İntratekal bolus

Etki başlangıcı genellikle tek bir intratekal dozun uygulanmasından sonra yarım saat ile bir saat arasındadır. Pik spazmolitik etki doz uygulamasından sonra yaklaşık 4 saat sonra ortaya çıkar, etki 4 ila 8 saat sürmektedir. Başlangıç, pik etkisi ve etki süresi semptomların doz ve şiddetine ve uygulanan ilacın yöntem ve hızına bağlı olarak hastalar arasında farklılıklar gösterir.

Sürekli infüzyon

Baklofenin antispastik etkisi sürekli infüzyon başladıktan 6-8 saat sonra başlar ve maksimum seviyesine 24-48 saat içinde ulaşır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

BOS'un yavaş sirkülasyonu ve lombar BOS'dan sisternal BOS'a kadar baklofen konsantrasyonlarındaki değişimler nedeniyle, bu sıvıda gözlemlenmiş olan farmakokinetik parametreler, aşağıda belirtildiği üzere, hastalar arasında ve aynı hastada yüksek değişkenlik göstermektedir.

Emilim

Baklofenin spinal subaraknoid boşluğuna doğrudan infüzyonu ile emilim aşamalarını atlamış olur ve omurilik dorsal boynuzundaki reseptör bölgelerine uygulanması sağlanır.

Dağılım

Dağılım hacmi, tek intratekal bolus enjeksiyon/kısa süreli infüzyonundan sonra 22'den 157 ml'ye kadar olan aralıklardaki BOS seviyeleri hesaplanır.

50 ila 1200 mikrogram arasındaki günlük dozların devamlı intratekal infüzyonuyla, lombar bölgenin BOS'nda 130-1240 nanogram/ml'lik baklofenin kararlı durum konsantrasyonuna 1-2 gün içinde ulaşılır.

Baklofenin yavaş bir şekilde sadece kan-beyin bariyerini geçtiğini doğrulayacak şekilde intratekal infüzyon sırasında plazma konsantrasyonu 5 ng/ml'yi geçmez.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

Eliminasyon

Baklofenin 50 ila 136 mikrogram tek intratekal bolus enjeksiyonu/kısa-süreli infüzyonu uygulamasından sonra BOS'daki eliminasyon yarı-ömrü 1 ila 5 saattir. BOS'da kararlı hale ulaştıktan sonra baklofenin eliminasyon yarı ömrü belirlenmemiştir.

Hem tek bolus enjeksiyonu hem de kronik lomber subaraknoid infüzyon sonrası implante edilebilir pompa sistemi kullanılarak ortalama BOS klerensi yaklaşık 30 mL/saat'dir.

Devamlı intratekal infüzyonu sırasında kararlı durum koşullarında, baklofen konsantrasyon derecesi lombardan sisternal BOS'a kadar 1.8:1 ve 8.7:1 (ortalama: 4:1) arasındaki aralıklarda oluşturulur. Alt ekstremitelerdeki spastisite, üst uzuvlar üzerine az etki ve beyin merkezleri üzerindeki etkileri nedeniyle olan daha az sayıdaki MSS advers reaksiyonları ile etkili bir şekilde tedavi edilebildiği ölçüde bunun klinik önemi vardır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda baklofen uygulamasından sonra farmakokinetik veri bulunmamaktadır. Baklofen, büyük ölçüde değişmeden böbrek yoluyla elimine edildiği için, böbrek yetmezliği olan hastalarda değişmeyen ilacın birikimi dahil edilemez.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda baklofen uygulanmasından sonra farmakokinetik veri bulunmamaktadır. Buna rağmen, baklofenin dispozisyonu üzerinde karaciğerin önemli bir rolü olmadığı için baklofenin farmakokinetiğinin karaciğer yetmezliği olan hastalarda klinik olarak önemli bir seviyede değişmesi olası değildir.

Geriyatrik popülasyon:

Baklofen uygulanmasından sonra yaşlı hastalarda farmakokinetik veriler mevcut değildir. Oral formülasyonun tek bir dozu uygulandığı zaman, veriler, yaşlı hastalarda yavaş eliminasyon olduğunu, fakat genç yetişkinler ile kıyaslandığında baklofen için sistemik maruziyetin benzer olduğunu bildirmektedir. Ayrıca çoklu doz tedavisi için bu sonuçların dış değerlendirilmesi genç yetişkin ve yaşlı hastalar arasında önemli farmakokinetik farklılıklar olmadığını belirtir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda ayrı ayrı plazma konsantrasyonları 10 ng/mL ya da 10 ng/mL'nin altındadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Lokal tolerans

İki türde (fare, köpek) sürdürülen intratekal baklofen ile subakut ve subkronik çalışmaların histolojik incelemesinde lokal iritasyon ya da inflamasyon belirtileri saptanmıştır. Hayvan modellerinde yapılan preklinik çalışmalar, inflamatuvar kitle oluşumunun doğrudan yüksek doz ve/veya intratekal opioidin yüksek konsantrasyonu ile ilgili olduğu ve inflamatuvar kitlenin tek bir ajan olarak intratekal baklofenle ile oluşmadığını göstermektedir.

Mutajenite ve karsinojenite

Baklofen, bakteriler, memeli hücreleri, mayalar ve Çin hamsterlarında yapılan testlerde mutajenik ve genotoksik potensiyeller için negatiftir. Baklofenin mutajenik potansiyeli ile ilgili kanıt yoktur.

2 yıllık bir sıçan çalışması (oral uygulama) baklofenin karsinojenik olmadığını göstermektedir. Doz ile ilgili benzer bir çalışmada yumurtalık kistinin insidansında artış ve genişlemiş ve / veya hemorajik böbreküstü bezlerinde daha az belirgin bir artış gözlenmiştir.

Tekrarlanan doz toksisitesi

Baklofenin tekrarlanan intratekal uygulaması sıçan ve köpeklerdeki çalışmalarda inflamatuvar kitlesinin gelişimi ile ilgili değildir. Spinal kort ve bitişik doku için değişimler ve irkilme ya da spinal kortun inflamatuvar belirtileri her iki tür içinde not edilmemiştir.

Üreme toksisitesi

İntretakal baklofenin sıçan ve tavşanlardaki oral çalışmaları baz alınarak üreme ya da doğumdan önce ya da doğum sonrası gelişim üzerinde advers etkilere sahip olması pek mümkün değildir. Baklofen fare, sıçan ve tavşanlarda en az 125 kat maksimum intratekaldeki (mg/kg doz) dozda teratojenik değildir. Oral olarak verilen baklofen mg/kg doz olarak ifade edilen maksimum intratekal dozun yaklaşık 500 katı verilen farelerin fetüsünde omfalosellerin insidans artışı gözlenmiştir. Fareler ya da tavşanlarda anormallik gözlenmemiştir. Oral olarak verilen baklofen sıçan ve tavşanlarda maternal toksisiteden kaynaklanan dozlarda gecikmeli

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

fetal büyümeye (kemiklerin ossifikasyonu) neden olduğu gözlenmiştir. Baklofen, sıçan fetüsünde yüksek intraperitonal dozda vertebral arkın genişlemesine sebep olmaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Alternatif baklofen konsantrasyonları gerekirse, baklofen enjeksiyon için steril koruyucu içermeyen sodyum klorür ile aseptik koşullar altında seyreltilebilir. Baklofen infüzyon ya da enjeksiyon için diğer çözeltiler ile karıştırılmamalıdır (dekstrozun baklofen ile kimyasal reaksiyonlar nedeniyle geçimsiz olduğu bildirilmiştir).

İnfüzyon pompasının bileşenleriyle (rezervuarda baklofenin kimyasal stabilitesini içeren) ve düz eksenli bakteriyel su tutucu filtre varlığıyla BACLOREX'in uyumluluğu, kullanılmadan önce pompa üreticisiyle teyit edilmelidir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Isıdan koruyarak 30°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içinde; infüzyon çözeltisini içeren, bromo butil tıpalı flip-off kapaklı 5 ml kapasiteli renksiz tip 1 cam flakon ve kullanma talimatı içerir (1 adet flakon/kutu).

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Söğütözü Mahallesi 2177. Cadde

No:10B/49 Çankaya/ANKARA

8. RUHSAT NUMARASI

2018/368

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.07.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FyRG83RG83SHY3YnUyRG83