

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към 11-10928 / 11-10929 разрешение за употреба № 01-06-05	
673/26-07-05	<i>Милев</i>

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ. BACLOFEN - POLPHARMA БАКЛОФЕН - ПОЛФАРМА

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка Баклофен - Полфарма съдържа 10mg или 25mg baclofen /4-amino-3-(p-chloro-phenil)-butyric acid /

#### Помощни вещества

	таблетки от 10mg	таблетки от 25mg
Lactose	60.00 mg	50.00 mg
Potato starch	34.55 mg	29.55 mg
Gelatine	2.25 mg	2.25 mg
Glycerine	0.20 mg	0.20 mg
Talk	1.00 mg	1.00 mg
Magnesium stearate	0.50 mg	0.50 mg
Ethylcellulose	1.50 mg	1.50 mg

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Показания

Спастични състояния при:

- мултипла склероза;
- други увреждания на гръбначния мозък (като тумори, сирингомиелия, заболявания на моторните неврони, трансверзален миелит, травма на гръбначния мозък);
  - васкуларен церебрален инсулт;
  - церебрална парализа;
  - менингити;
  - травма на главата;

#### 4.2. Дозировка и начин на употреба

Дозирането е индивидуално с цел да се приложи най-ниската ефективна доза и да се избегнат нежеланите лекарствени реакции.

Препоръчват се следните дозови режими:

#### **Възрастни:**

- През първите 3 дни – 5 mg (1/2 таблетка от 10 mg) 3 пъти дневно,
- През следващите 3 дни – по 10 mg 3 пъти дневно,
- През следващите 3 дни – 15 mg (1 1/2 таблетка от 10 mg) 3 пъти дневно,
- И през следващите 3 дни – 20 mg (2 таблетки от 10 mg) 3 пъти дневно.

По този начин на дозиране се постига добра лекарствена поносимост.

При повечето пациенти терапевтични ефекти се наблюдават при прием на 30-75 mg дневно.



Ако е необходимо дозата може да бъде повишавана постепенно, но пациентаът трябва да се проследява с особено внимание.

Ако е необходимо да се прилагат по-високи дози от лекарството (75-100 mg дневно), могат да се използват таблетки от 25 mg.

Не бива да се превишава дневната доза над 100 mg.

Продължителността на терапията зависи от клиничното състояние на пациента.

Лечението с баклофен не бива да се спира рязко, поради опасност от халюцинации и влошаване на спастичните състояния.

#### ***Гериатрични пациенти***

При гериатрични пациенти дозата трябва да се повишава с особено внимание, поради по-честата проява на нежелани реакции.

#### ***Деца***

Обикновено баклофен се дозира по 0.75-2 mg/kg телесно тегло.

Следната схема на дозиране се препоръчва:

От 12 месеца до 2 годишна възраст – 10-20 mg дневно,

От 2 до 6 годишна възраст – 20-30 mg дневно,

От 6 до 10 годишна възраст – 30-60 mg дневно.

При деца над 10 годишна възраст максималната дневна доза е 2.5 mg/kg телесно тегло.

Лечението започва с 5 mg 2 пъти дневно.

Ако е необходимо дозата може да бъде внимателно повишавана на всеки 3ти ден, до достигане на адекватен терапевтичен ефект.

#### ***Пациенти с бъбречна недостатъчност***

При пациенти с бъбречна недостатъчност или такива на диализа препоръчватата доза трябва да бъде намалена до 5 mg дневно.

Лекарството трябва да се приема по време на хранене.

#### **4.3. Противопоказания**

- || Свръхчувствителност към баклофен или някое от помощните вещества
- || Пептична язва

#### **4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

По време на лечение с баклофен, психотични синдроми, шизофрения, конвулсии и състояния на обърканост могат да се влошат. При такива пациенти, баклофен трябва да се използва с особено внимание и тези пациенти трябва да бъдат под строг лекарски контрол.

- || Тревожност, обърканост, халюцинации, психози, мания, параноя и конвулсии могат да се проявят след рязко спиране на лекарството. Спастичните състояния могат да се влошат. намаляването на дозата на лекарството трябва да става постепенно в рамките на 1-2 седмици.
- || Баклофен се екскретира с урината, главно като непроменено лекарство и затова трябва да се използва с особено внимание при пациенти с ренална недостатъчност. При тези пациенти дозата трябва да бъде намалена адекватно.
- || С особено внимание трябва да се прилага баклофен при възрастни пациенти, поради повишен риск от нежелани лекарствени реакции.



- Пациенти с епилепсия и при които се налага терапия с баклофен, трябва да бъдат под строг лекарски контрол и редовно проследяване на ЕЕГ, поради намаляване ефективността на антиепилептичните лекарства от баклофен и наблюдавани промени в ЕЕГ.
- С особено внимание трябва да се провежда лечение с баклофен при пациенти при които подържането на вертикалната позиция на тялото и равновесието или движенията зависят от повишения мускулен тонус.
- Баклофен трябва да се използва с особено внимание при пациенти приемащи антихипертензивни лекарства (поради възможност от взаимодействия).
- Баклофен трябва да се използва с особено внимание при пациенти с мозъчен инсулт, респираторна недостатъчност или чернодробна недостатъчност.
- Баклофен трябва да се използва с особено внимание при пациенти с повишен тонус на сфинктера на пикочния мехур (може да се наблюдава задръжка на урина).
- При някои пациенти лекувани с баклофен могат да се наблюдават повишени нива на ASAT, алкална фосфатаза или глюкоза. Препоръчва се да се правят лабораторни тестове, особено при пациенти с чернодробна недостатъчност или захарен диабет.

#### 4.5. Лекарствени взаимодействия

- Баклофен потенцира седативния ефект на други лекарствени продукти, имащи ефект върху ЦНС или алкохол.
- Баклофен потенцира хиперкинетичните симптоми при пациенти приемащи литиеви соли.
- Трицикличните антидепресанти потенцират действието на баклофен, водейки до значително намаляване на мускулния тонус.
- Баклофен може да потенцира ефектите на антихипертензивните лекарства (може да се наложи коригиране на дозата).
- Лекарства, които могат до доведат до бъбречна недостатъчност (като ибупрофен), могат да забавят екскрецията на баклофен и да доведат до проява на токсични ефекти.
- Обърканост, халюцинации 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. Бременност и кърмене

**Бременност:** Категория С.

При проучвания с плъхове, третирани с баклофен в доза 13 пъти по-висока от препоръчваната максимална доза при човек, по-често е наблюдавана умбеликална херния на фетуса. Не са наблюдавани тератогенни ефекти при мишки и зайци, но е наблюдавано намалено тегло на фетуса и нарушения на феталната скелетна осификация при мишки третирани с баклофен в доза 17 до 34 пъти по-висока от дозата при хората.

При друго изследване проведено с женски плъхове третирани с баклофен в продължение на 2 години, са наблюдавани дозо-зависими промени в овариите.

Баклофен преминава през плацентарната бариера.

Няма провеждани клинични контролирани изследвания с баклофен при бременни жени.



Баклофен може да се прилага по време на бременност, само ако лекаря прецени, че ползата за майката надхвърля риска за плода.

#### **Използване по време на лактация**

Баклофен се секретира с майчиното мляко.

Не се препоръчва кърмене по време на терапия с баклофен.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Баклофен може да има седативен ефект и да наруши концентрацията.

Пациентите лекувани с баклофен не бива да шофират или да работят с машини, както и не бива да извършват потенциално опасни дейности.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Нежелани лекарствени реакции се наблюдават по-често при бързо покачване на дозата, прилагане на високи дози баклофен или при възрастни пациенти.

Тези ефекти обикновено са преходни и отзвучават при намаляване на дозата. При тежки нежелани реакции е необходимо преустановяване на терапията.

Следните нежелани реакции се наблюдавани при прием на баклофен:

#### ***Централна нервна система***

10-63%	Сомнолентност
5-15%	Вертиго
4-12%	Гадене
1-11%	Обърканост
4-8%	Главоболие
2-7%	Безсъние
2-4%	Слабост и умора
Рядко	Еуфория, възбуда, депресия, халюцинации, парестезии, мускулна болка, атаксия, су в устата, изтощение, тремор, астения, респираторни спазми до спиране на дишането, дезориентация, позиви за повръщане, повръщане, нарушение на акомодацията, кошмари; може да се наблюдава намаляване прага за конвулсии и гърчове, особено при пациенти с епилепсия

#### ***Циркулаторна система***

0-9%	Хипотония
Рядко	Диспнея, сърдечни палпитации, гръдна болка и слабост

#### ***Храносмилателна система***

2-6%	Констипация
Рядко	Анорексия, нарушение във вкуса, абдоминална болка, диария. Позитивни резултати за окултна кръв във фецеса.



### *Генито-уринарна система*

2-6%	Чести позиви за уриниране
рядко	Неволево изпускане на урина, задръжка на урина, анурия, импотентност, нарушение в еякулацията, енурезис ноктурна и хематурия.

### *Други*

	Нарушено виждане, нарушение във вкуса, обрив, пруритус, оток на глезена, засилено изпотяване, повишаване на телесното тегло, чувство за запушен нос. При някои пациенти се наблюдава влошаване на спастичните състояния (парадоксална реакция към лекарството).
--	--

### **4.9. Предозиране**

При предозиране, следните ЦНС ефекти могат да се проявят: сомнолентност, загуба на съзнание, кома, респираторен арест.

Други реакции също могат да се развият, като: обърканост, халюцинации, възбуда, нарушена акомодация, загуба на пупиларния рефлекс, мускулна хипотония, клонични гърчове, хипорефлексия или арефлексия, конвулсии, периферна вазодилатация, хипотония, брадикардия, намаляване на телесната температура, гадене, повръщане, диария, обилна саливация, повишаване нивата на LDH, ASAT и AP.

#### Лечение на предозирането

Няма специфичен антидот.

Колкото е възможно най-бързо трябва да се предизвика повръщане, да се направи стомашен лаваж и да се приложи активен въглен.

Пациентите в кома трябва първо да се интубират преди да се направи сотмашен лаваж. Ако е необходимо, могат да се дадат лаксативни соли.

При пациенти с респираторен арест, трябва да се направи изкуствено дишане, както и да се приложи поддържаща терапия на циркулацията.

Според някои автори, физостигмин (при не тежки интоксикации) приложен интравенозно (1-2 mg доза за 5-10 минути) предотвратява ЦНС нежеланите ефекти, особено сомнолентността и респираторната депресия. При положение, че няма подобрение след първата приложена доза, след 30-60 минути може да се приложи друга доза физостигмин. Могат да се приложат течности и диуретици с цел да се засили елиминирането на баклофен с урината.

При поява на конвулсии, може с особено внимание да се приложи диазепам венозно.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

*Фармакотерапевтична група по АТС код: M03BX01*

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Баклофен е лекарство намаляващо повишения тонус на скелетната мускулатура, причинено от увреждане на гръбначния мозък. Лекарството едновременно и в еднаква степен намалява кожните рефлексии и мускулния тонус, но само в малка степен намалява сухожилните рефлексии.



Механизмът на действие най-вероятно включва хиперполяризация на асцендентните нерви и инхибиране на двете – моносинаптични и полисинаптични рефлексни на ниво гръбначен мозък.

При изследвания върху животни, баклофен повишава допаминовия метаболизъм, но при хора баклофен не променя нивата на 5-хидроксииндол ацетат и допамините метаболити в церебро-спиналната течност.

Тъй като баклофен приложен във високи дози може да предизвика потискане на функциите на ЦНС, се предполага, че лекарството има ефекти и в центрове, локализиращи над нивото на гръбначния мозък.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### *Абсорбция*

Баклофен бързо и почти напълно се абсорбира в гастро-интестиналния тракт.

След приемане на високи дози, абсорбцията е намалена.

Терапевтичните плазмени концентрации (по литературни данни) са 80-395 ng/ml.

При експерименти с животни е установено, че баклофен се разпределя в много от тъканите, но само малко количество преминава през кръвно-мозъчната бариера.

При пациенти приемащи баклофен, максималната плазмена концентрация  $C_{max}$  (500-600 ng/ml) се достига за 2-3 часа след приема и концентрация над 200 ng/ml се поддържа за 8 часа.

### *Разпределение*

Баклофен преминава през плацентарната бариера.

Минимални количества се секретират с майчиното мляко.

Около 30% от баклофен се свързва с плазмените протеини.

### *Метаболизъм*

Около 15% от приетата доза се метаболизира в черния дроб, чрез деаминиране.

### *Екскреция*

Времето на полу-елиминиране е 2.5 до 4 часа.

Баклофен се екскретира в 70-80% с урината в непроменен вид или под форма на метаболити. Останалата част се екскретира с фекалиите.

След перорално приложение, лекарството почти напълно се екскретира в рамките на 72 часа.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

### *Остра токсичност*

Изследвания за остра (пер орална) токсичност са провеждани върху мишки и плъхове (женски). Баклофен причинява миелорелаксация и изчезването на реактивността към външни стимули. Смъртта при животните настъпва в рамките на 2-3 часа след приложението. LD50 при перорално приложение на баклофен е 251 mg/kg за женски плъхове и 130 mg/kg за женски мишки.

### *Подостра токсичност*

Баклофен приложен перорално на плъхове в доза 12.5 mg/kg и 25.1 mg/kg т.т. за 6 седмици, предизвиква намаляване на телесното тегло и намаляване теглото на вътрешните органи (черен дроб и бъбреци).

При хистологично изследване не са наблюдавани патологични промени в черния дроб, сърцето, бъбреците и белите дробове на плъховете.



Баклофен приложен перорално на мишки в доза 6.5 mg/kg и 13 mg/kg т.т. намалява моторната координация при тези животни.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

**6.1. Списък на помощните вещества и техните количества**  
Lactose, potato starch, gelatin, talc, magnesium stearate, ethylcellulose.

**6.2. Физико-химични несъвместимости**  
Не са наблюдавани.

**6.3. Срок на годност**  
5 години.

**6.4. Специални условия на съхранение**  
Да се съхранява на сухо и тъмно място при температура до 25°C.  
Да се съхранява на недостъпни за деца места.

**6.5. Данни за опаковката**  
Баклофен - Полфарма 10 mg и 25 mg таблетки се пакетират в полиетиленови шишета, 50 таблетки в 1 шише. Вторичната опаковка е от литографен картон, съдържащ 1 шише и листовка за пациента.

**6.6. Препоръки при употреба**  
Няма специални препоръки.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**  
Pharmaceutical Works POLPHARMA SA  
19 Pelplinska Street, 83-200 Starograd Gdanski, Poland

**8. ПРОИЗВОДИТЕЛ**  
Pharmaceutical Works POLPHARMA SA  
19 Pelplinska Street, 83-200 Starograd Gdanski, Poland

АДИФАРМ ЕАД  
София 1700, бул. "Симеоновско шосе" №130

**9. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ.28 ОТ ЗЛАХМ**

**10. ДАТА НА ПЪРВИ РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ (ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО)**  
21. юли .1999 год.

**11. ДАТА НА ЧАСТИЧНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**  
Май. 2005 год.

