

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS(*)

Baclofen Sintetica í mænuvökva, 2 mg/ml innrennslislyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Baclofen Sintetica í mænuvökva, 2 mg/ml innrennslislyf, lausn (10 mg/5 ml)

1 ml af innrennslislyf, lausn inniheldur 2,0 mg (2000 míkróg) af baclofeni og 3,5 mg af natríum.

1 lykja inniheldur 10 mg (10.000 míkróg) af baclofeni og 17,5 mg af natríum.

Baclofen Sintetica í mænuvökva, 2 mg/ml innrennslislyf, lausn (40 mg/20 ml)

1 ml af innrennslislyfi, lausn inniheldur 2,0 mg (2000 míkróg) af baclofeni og 3,5 mg af natríum.

1 lykja inniheldur 40 mg (40.000 míkróg) af baclofeni og 70 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslislyf, lausnin.

Tær og litlaus lausn í lykjum.

pH lausnarinnar er á bilinu 5,5 til 6,8.

Osmólþéttni lausnarinnar er á bilinu 270 – 300 mOsm/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Baclofen Sintetica er ætlað sjúklingum með alvarlega langvarandi síbeygjukrampa (spasticity) af völdum áverka, MS-sjúkdóms eða annarra sjúkdóma í mænu, sem ekki svara meðferð með baclofeni til inntöku eða öðrum lyfjum við síspennu til inntöku og/eða sem finna fyrir óviðunandi aukaverkunum við virka skammta til inntöku.

Baclofen Sintetica er virkt hjá fullorðnum sjúklingum með alvarlega langvarandi síbeygjukrampa sem á uppruna í heila, t.d. af völdum heilalömunar (cerebral palsy), heilaáverka eða heilaslags (cerebrovascular accident,) en klínísk reynsla er takmörkuð.

Börn

Baclofen í mænuvökva er ætlað sjúklingum á aldrinum 4 til <18 ára með alvarlega langvarandi síbeygjukrampa sem á uppruna í heila eða í mænu (í tengslum við áverka, MS-sjúkdóm eða aðra sjúkdóma í mænu) sem ekki svara meðferð með lyfjum við síspennu til inntöku (þ.m.t. baclofen til inntöku) og/eða sem finna fyrir óviðunandi aukaverkunum við virka skammta til inntöku.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Baclofen í mænuvökva er ætlað til notkunar sem stakur skammtur (bolus) til reynslu (gefinn um mænulegg eða með mænustungu) og til langvarandi notkunar með ígræddri dælu sem hentar til samfelldrar gjafar baclofens í mænuvökva (ESB-viðurkenndar dælur).

Til að ákvarða bestu skömmtun er nauðsynlegt að sjúklingar fari í gegnum upphaflegt skimunartímabil þar sem hann fær skammt í mænuvökva sem fylgt er eftir með því að stilla skammta af mjög nákvæmlega og einstaklingsbundið, áður en viðhaldsmeðferð hefst.

(*) Framsetning á styrknum getur verið mismunandi eftir heilbrigðisþjónustu, sem fer eftir starfsvenjum starfsmanna sjúkrahússins

Eingöngu lækna með nauðsynlega þekkingu og reynslu eiga að gefa baclofen í mænuvökva með ígræddum lyfjagjafarbúnaði. Sérþækar leiðbeiningar um ígræðslu, forritun og/eða áfyllingu slíks búnaðar eru veittar af framleiðanda hans og á að fylgja þeim nákvæmlega.

Sýnt hefur verið fram á verkun baclofens sem gefið er í mænuvökva í slembuðum samanburðarrannsóknnum sem gerðar voru með ESB-viðurkenndum dælum. Þær eru ígræddur lyfjagjafarbúnaður með forðahólfi sem komið er fyrir undir húð, yfirleitt á kviðvegg. Dælan er tengd mænulegg sem liggur undir húð til skúmsholsins (subarachnoid space).

Skammtar

Undirbúningstímabil

Áður en samfelld innrennsli baclofens hefst verður að hafa verið sýnt fram á svörun sjúklingsins við gjöf reynsluskammts í mænuvökva á undirbúningstímabilinu. Yfirleitt er gefinn stakur skammtur til reynslu, með mænustungu eða um mænulegg, til að knýja fram svörun.

Sjúklingar verða að vera lausir við sýkingar áður en reynsluskammtur er gefinn, vegna þess að fjölkerfasýkingar (systemic infections) geta komið í veg fyrir rétt mat á svöruninni. Upphaflegur reynsluskammtur er yfirleitt 25 eða 50 míkróg og er hann yfirleitt aukinn um 25 míkróg á a.m.k. 24 klst. fresti þar til náðst hefur svörun sem endist í 4 til 8 klst. Gefa á skammtinn á a.m.k. einni mínútu með því að dæla inn lyfinu og draga upp mænuvökva til skiptis (barbotage).

Fáanlegar eru lykjur með litlum skömmtum (0,05 mg/ml sem jafngildir 50 míkróg/ml) til notkunar á undirbúningstímabilinu.

Endurlífgunarbúnaður verður að vera við hendina þegar fyrsti skammtur er gefinn.

Til að sjúklingar teljist svара meðferð þarf að koma fram marktækt fall í vöðvaspennu og/eða tíðni krampa og/eða alvarleika krampa.

Næmi fyrir baclofeni sem gefið er í mænuvökva er mjög breytilegt. Einkenni alvarlegrar ofskömmunar (dá) sást hjá einum fullorðnum sjúklingi eftir gjöf staks 25 míkróg reynsluskammts. *Sjúklingum, sem ekki svара 100 míkróg reynsluskammi, á hvorki að gefa fleiri skammta né samfelld innrennsli í mænuvökva.* Eftirlit með öndun og hjartastarfsemi er nauðsynlegt á þessu stigi, einkum hjá sjúklingum með hjarta- og lungnasjúkdóma og máttleysi í öndunarvöðvum og hjá sjúklingum sem fá meðferð með benzódóazepínlyfjum eða ópíötum, sem eru í aukinni hættu á öndunarbælingu.

Skammtastillingartímabil

Þegar sýnt hefur verið fram á það með reynsluskömmtum að sjúklingur svarar Baclofen Sintetica í mænuvökva er hægt að hefja innrennsli í mænuvökva með viðeigandi lyfjagjafarbúnaði. Sýkingar geta aukið hættu á fylgikvillum skurðaðgerða og gert erfitt um vik að stilla skammta.

Eftir ígræðslu lyfjagjafarbúnaðarins á að ákvarða upphaflegan heildarskammt á sólarhring með því að tvöfalda þann reynsluskammt sem hafði jákvæð áhrif á undirbúningstímabilinu og gefa þann skammt á 24 klst, nema áhrif reynsluskammtsins hafi enst lengur en í 12 klst. Hafi áhrifin enst lengur en í 12 klst á upphafsskammtur á sólarhring að vera jafn reynsluskammtinum og á að gefa hann á 24 klst. Ekki má auka skammtinn fyrstu 24 klst. Eftir fyrstu 24 klst á að auka skammtinn smám saman daglega til að ná þeim áhrifum sem eftir er leitað. Til að forðast ofskömmun á dagleg skammtaaukning ekki að vera meiri en 10 til 30%. Sjúklingar með heilatengda síspennu: Eftir fyrstu 24 klst á að auka skammtinn smám saman daglega til að ná þeim áhrifum sem eftir er leitað. Til að forðast ofskömmun á dagleg skammtaaukning ekki að vera meiri en 5 – 15%.

Ef notaðar eru dælur sem unnt er að forrita má einungis auka skammtinn einu sinni á sólarhring. Ef notaðar eru dælur sem ekki er unnt að forrita, sem eru með 76 cm legg og skammta 1 ml/sólarhring, er ráðlagt að meta svörun með 48 klst millibili. Hafi sólarhringsskammtur verið aukinn umtalsvert án þess að klínískur árangur hafi komið fram, skal kanna hvort dælan starfar rétt og hvort leggurinn sé stíflaður.

Takmörkuð reynsla er af stærri skömmtum en 1.000 míkróg/sólarhring.

Á undirbúningstímabilinu og á skammtastillingartímabilinu eftir ígræðslu búnaðarins á að fylgjast náið með sjúklingum á sjúkrahúsi þar sem viðeigandi búnaður er til staðar og þjálfað fólk starfar. Búnaður til endurlífgunar skal vera við hendina og unnt að grípa tafarlaust til hans, komi fram lífshættulegar eða mjög alvarlegar aukaverkanir. Ígræðsla dælu skal fara fram á sjúkrastofnun þar sem þjálfað fólk starfar, til að draga úr áhættu í tengslum við ígræðsluna.

(*) Framsetning á styrknum getur verið mismunandi eftir heilbrigðisþjónustu, sem fer eftir starfsvenjum starfsmanna sjúkrahússins

Viðhaldsmeðferð

Klínískt markmið meðferðarinnar er að halda vöðvaspennu eins eðlilegri og unnt er og að draga úr tíðni og alvarleika krampa án þess að valda óbærilegum aukaverkunum. Nota skal minnsta skammt sem gefur fullnægjandi svörun. Vegna minnkandi svörunar við meðferð eða versnandi sjúkdóms þurfa sjúklingar sem fá langtímameðferð smám saman að fá stærra skammta til að viðhalda ákjósanlegri langtímasvörun. Í flestum tilvikum er skammturinn orðinn stöðugur eftir 1,5 til 2 ára meðferð.

Æskilegt er að viðhalda nokkurri síspennu (spasticity), til að komast hjá því að sjúklingurinn fái „lömunartilfinningu“. Auk þess getur ákveðið stig vöðvaspennu og krampar öðru hverju átt þátt í að bæta blóðrásina og hugsanlega fyrirbyggt segamyndun í djúplægum bláæðum.

Til að ná viðunandi stjórn á einkennum má auka sólarhringskammtinn smám saman um 10 til 30% með því að stilla flæði dælnnar og/eða styrk Baclofen Sintetica í forðahólfinu.

Minnka má sólarhringskammtinn um 10 til 20% fái sjúklingurinn aukaverkanir.

Skyndileg þörf fyrir verulega skammtaaukningu er vísbending um bilun í leggnum (t.d. brot á leggnum eða að leggurinn losni) eða dælnni.

Við langtíma viðhaldsmeðferð með samfelldu innrennsli eiga skammtar af baclofeni í mænuvökva að vera á bilinu 10 til 1.200 míkrog/sólarhring, og næst viðunandi svörun hjá flestum sjúklingum með skömmtum á bilinu 300 til 800 míkrog/sólarhring.

U.þ.b. 5% sjúklinga sem fá langtímameðferð verða ónæmir fyrir skammtaaukningu. Það getur verið vegna þess að meðferðin bregst. Ekki liggur fyrir nægileg reynsla til að veita ráðleggingar um viðbrögð við meðferðarbrest. Stundum hefur verið brugðist við því með innlögn á sjúkrahús og lyfjahléi, þar sem skammtar baclofens í mænuvökva eru minnkaðir smám saman á 2 til 4 vikum og skipt yfir í önnur meðferðarræði við síspennu (t.d. gjöf morfínsúlfats án rotvarnarefna í mænuvökva). Að þessum tíma liðnum kann að vera að næmi fyrir gjöf baclofens í mænuvökva hafi verið endurheimt: hefja á meðferðina að nýju með upprunalegum skammti samfellds innrennslis og stilla síðan skammta til að forðast ofskömmun.

Gæta skal varúðar þegar skipt er úr meðferð með baclofeni í mænuvökva í meðferð með morfíni, eða öfugt (sjá „Milliverkanir“).

Reglulegt klínískt eftirlit er nauðsynlegt til að meta skammtaþörf sjúklingins og virkni innrennslisbúnaðarins og skrá hugsanlegar aukaverkanir og sýkingar.

Meðferð hætt

Að frátöldum bráðatilvikum sem tengjast ofskömmun á ávallt að hætta meðferð með því að draga smám saman úr skömmtum. Ekki má hætta notkun Baclofen Sintetica skyndilega (sjá „Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun“).

Lyfjagjöf: sértækar leiðbeiningar

Lykjur með 10 mg/5 ml, 40 mg/20 ml og 10 mg/20 ml af Baclofen Sintetica eru sérstaklega ætlaðar til notkunar með innrennslisdælum.

Ákvörðun um það hvaða styrk skuli nota fer eftir þeim heildarsólarhringskammti sem nota þarf og lágmarksinnrennslishraða dælnnar. Fylgja skal sértækum ráðleggingum í notkunarleiðbeiningum framleiðanda dælnnar.

Lyfjagjöf

Baclofen Sintetica er yfirleitt gefið með samfelldu innrennsli strax eftir ígræðslu lyfjagjafarbúnaðarins. Eftir að sólarhringskammtur og virkni sjúklingsins eru orðin stöðug má hefja flóknari skömmun, leyfi dælan slíkt, til að ná sem bestri stjórn á síbeygjukrömpunum á mismunandi tímum sólarhrings. Til dæmis kann að vera nauðsynlegt að auka innrennslishraðann um 20% hjá sjúklingum sem fá oftast síbeygjukrampa yfir nóttina. Breyta á innrennslishraðanum 2 klst. áður en klínísku áhrifin eiga að koma fram.

Hver lykja er eingöngu einnota. Ekki á að dauðhreinsa þær aftur.

Skoda þarf lyfið fyrir notkun. Eingöngu á að nota tærar lausnir, lausar við agnir.

Notkunarleiðbeiningar

Baclofen Sintetica er ætlað til inndælingar eða samfellds innrennslis í mænuvökva og er gefið samkvæmt leiðbeiningum sem fylgja viðkomandi innrennslisbúnaði.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

(*) Framsetning á styrknum getur verið mismunandi eftir heilbrigðisþjónustu, sem fer eftir starfsvenjum starfsmanna sjúkrahússins

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Undirbúningstímabil

Upphaflegur reynsluskammtur sem gefinn er með mænustungu hjá sjúklingum á aldrinum 4 til <18 ára á að vera 25-50 míkróg/sólarhring, að teknu tilliti til aldurs og stærðar barnsins. Hjá sjúklingum þar sem ekki kemur fram verkun má auka skammta um 25 míkróg/sólarhring á 24 klst. fresti. Hjá börnum má hámarksreynsluskammtur ekki fara yfir 100 míkróg/sólarhring. Öryggisráðstafanirnar sem gera þarf eru þær sömu hjá fullorðnum og börnum, sjá undirkaflann um undirbúningstímabilið hér að ofan.

Skammtastillingartímabil

Ráðleggingarnar eru þær sömu hjá fullorðnum og börnum, sjá undirkaflann um skammtastillingartímabilið hér að ofan.

Viðhaldsmeðferð

Hjá börnum á aldrinum 4 til <18 ára, með heila- og mænutenngda síbeygjukrampa, er upphaflegur viðhaldsskammtur langvarandi, samfellds innrennslis baclofens í mænuvökva á bilinu 25 til 200 míkróg/sólarhring (miðgildi skammta: 100 míkróg/sólarhring). Tilhneiging er til að auka heildardagskammta á fyrsta meðferðarárinu og því á að stilla viðhaldsskammta með tilliti til klínískrar svörunar hvers sjúklings. Takmörkuð reynsla er af stærri skömmtum en 1.000 míkróg/sólarhring. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og virkni baclofens sem gefið er í mænuvökva til meðferðar við alvarlegri heila- eða mænutenngdri síbeygjukrampa hjá börnum yngri en 4 ára (sjá einnig kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á notkun Baclofen Sintetica hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Vegna þess að útskilnaður baclofens er aðallega út óbreytt um nýru á að gæta sérstakrar varúðar og sýna aðgát við notkun þess handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Skert lifrastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á notkun Baclofen Sintetica hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Skammtaáðlögun er ekki ráðlögð vegna þess að lifrin gegnir ekki mikilvægu hlutverki í umbrotum baclofens eftir gjöf Baclofen Sintetica í mænuvökva. Því er ekki talið að skert lifrastarfsemi hafi áhrif á altæka útsetningu fyrir lyfinu.

Aldraðir

Allmargir sjúklingar eldri en 65 ára hafa verið meðhöndlaðir með Baclofen Sintetica í klínískum rannsóknum án aukinnar áhættu samanborið við yngri sjúklinga. Ekki er búist við að upp komi sérstök vandamál í þessum aldurshópi vegna þess að skammtar eru stilltir af fyrir hvern einstakling.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu / virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1. Flogaveiki sem ekki svarar lyfjameðferð. Ekki á að gefa lyfið eftir öðrum íkomuleiðum en í mænuvökva.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eftirlit með lyfjagjöf

Ígræðsla dælnunnar á ekki að fara fram fyrr en lagt hefur verið mat á svörun sjúklingsins við inndælingu stakra skammta (bolus) af baclofeni í mænuvökva og/eða skammtastillingu. Vegna áhættu sem tengist fyrstu lyfjagjöf og skammtastillingu baclofens sem gefið er í mænuvökva (almenn bæling á miðtaugakerfi, hjartaáfall (cardiovascular collapse) og/eða öndunarbæling), á að framkvæma þessi skref undir eftirliti læknis þar sem nauðsynlegur tækjabúnaður er til staðar í samræmi við leiðbeiningar sem lýst er í kaflanum „Skammtar og lyfjagjöf“. Búnaður til endurlífgunar á að vera við

(*) Framsetning á styrknum getur verið mismunandi eftir heilbrigðisþjónustu, sem fer eftir starfsvenjum starfsmanna sjúkrahússins

hendina til að unnt sé að bregðast tafarlaust við ef lífshættuleg ofskömmun á sér stað. Læknarnir eiga að hafa fengið fullnægjandi þjálfun í langtímameðferð með innrennsli í mænuvökva.

Eftirlit með sjúklingum

Eftir ígræðslu dælnnar, einkum fyrst eftir að dælan er tekin í notkun og við sérhverja breytingu á skammtahraða dælnnar og/eða styrk baclofens í forðahólfinu, skal fylgjast nákvæmlega með sjúklingnum. Eftirlit með sjúklingi skal standa yfir þar til svörun hans við innrennslinu er viðunandi og stöðug, innan ásættanlegra marka.

Mikilvægt er að sjúklingurinn, læknirinn sem annast meðferðina og allir aðrir sem taka þátt í umönnun sjúklingsins, hafi fengið ítarlegar upplýsingar um áhættu við slíka meðferð. Upplýsa skal alla sem taka þátt í meðferð eða umönnun sjúklingsins um einkenni van- og ofskömmunar, hvernig bregðast á við ef ofskömmun á sér stað og um meðhöndlun dælnnar heima fyrir og umhirðu ígræðslustaðar.

Hjá sjúklingum með síbeygjukrampa vegna höfuðáverka er ráðlagt að bíða þar til einkenni síbeygjukrampanna eru stöðug (þ.e. að minnsta kosti 1 ár eftir áverkann) áður en langtímameðferð með baclofeni í mænuvökva er hafin.

Undirbúningstímabil

Mjög mikilvægt er að fylgst sé vandlega með lungna- og hjartastarfsemi á undirbúningstímabilinu, sérstaklega hjá sjúklingum með hjarta-/lungnasjúkdóma og veikburða öndunarvöðva og hjá sjúklingum sem eru samhliða í meðferð með benzodíazepínlyfjum eða ópíóíðum, vegna þess að hætta á öndunarbælingu er þá meiri.

Sjúklingar mega ekki vera með sýkingar við upphaf undirbúningstímabils meðferðar með Baclofen Sintetica, vegna þess að fjölkerfasýking getur skekkt mat á svörun sjúklings við inndælingu Baclofen Sintetica.

Bólgumyndun við enda ígrædda leggsins: Greint hefur verið frá bólgumyndun við enda ígrædda leggsins, sem getur haft alvarlegar taugafræðilegar afleiðingar, þ.m.t. lömun. Þó tilkynnt hafi verið um slíkt við notkun Baclofen Sintetica hefur það ekki verið staðfest með segulómun með skuggaefni eða vefjameinafræðilegum rannsóknum. Algengustu einkenni í tengslum við bólgumyndun eru: 1) Minnkuð meðferðarsvörun (auknir síbeygjukrampar, endurkoma síbeygjukrampa sem áður hafði náðst góð stjórn á, fráhrarfseinkenni, minnkuð svörun við stækkandi skömmtum eða tíðar eða miklar skammtastækkanir). 2) Verkir. 3) Taugafræðileg truflun/vanstarfsemi. Læknar skulu fylgjast vandlega með sjúklingum, sem fá meðferð með lyfjum í mænuvökva, með tilliti til nýrra taugafræðilegra teikna eða einkenna. Leggja á læknisfræðilegt mat á hvaða aðferðir eru viðeigandi með tilliti til þarfa hvers sjúklings, til að greina teikn og einkenni sem eru undanfarar bólgumyndunar, sérstaklega við notkun lyfja eða íblöndunarlyfja sem innihalda ópíóíða. Taugaskurðlæknir á að meta sjúklinga með ný taugafræðileg teikn eða einkenni sem benda til bólgumyndunar, því mörg einkenni bólgumyndunar eru ekki ólík einkennum sem sjúklingar með alvarlega sísþennu finna fyrir vegna sjúkdómsins sjálfs. Í sumum tilvikum getur myndgreining hentað til að staðfesta eða útiloka bólgumyndun.

Ígræðsla dælnnar

Sjúklingarnir verða að vera lausir við sýkingar áður en kemur að ígræðslu dælnnar, því sýking getur aukið hættuna á fylgikvillum við skurðaðgerðina. Auk þess getur fjölkerfasýking gert skammtastillingu erfiðari. Staðbundin sýking eða rangt ísettur leggur geta einnig leitt til þess að lyfið skili sér ekki með réttum hætti, sem leitt getur til þess að Baclofen Sintetica hætti skyndilega að virka og einkenni því tengd komi fram (sjá kaflann „Meðferð hætt“).

Áfylling forðahólfsins

Þjálfað og hæft starfsfólk á að sjá um áfyllingu forðahólfsins samkvæmt leiðbeiningum frá framleiðanda dælnnar. Reikna á nákvæmlega út hvenær fylla þarf á dæluna til þess að koma í veg fyrir að forðahólfið tæmist, því slíkt getur leitt til þess að alvarleg síbeygjukrampa einkenni, eða einkenni sem geta verið lífshættuleg, komi fram að nýju við skort á Baclofen Sintetica (sjá kaflann „Meðferð hætt“).

Áfylling skal fara fram að viðhafðri smitgát til að komast hjá örverumengun og alvarlegum sýkingum í miðtaugakerfi. Fylgjast á með sjúklingum, í samræmi við klínískt ástand þeirra, í kjölfar hverrar áfyllingar eða meðhöndlunar forðahólfsins.

(*) Framsetning á styrknum getur verið mismunandi eftir heilbrigðisþjónustu, sem fer eftir starfsvenjum starfsmanna sjúkrahússins

Gæta skal ítrustu varúðar við áfyllingu ígræddra dælna með inndælingaropi sem veitir beinan aðgang að mænugangnaleggnum, vegna þess að bein inndæling í legginn gegnum opið getur leitt til lífshættulegrar ofskömmunar.

Skammtabreytingar: frekari athugasemdir.

Til að komast hjá verulegu vöðvamáttleysi og dettni skal gæta varúðar við notkun Baclofen Sintetica þegar tiltekin síspenna (spasticity) er nauðsynleg til þess halda uppréttri stöðu og jafnvægi við hreyfingu og þegar síbeygjukrampar eiga þátt í að viðhalda hreyfigetu. Mikilvægt getur verið að viðhalda ákveðinni vöðvaspennu og leyfa krampa við og við til þess að styðja starfsemi blóðrásar og hugsanlega til að fyrirbyggja segamyndun í djúþbláæðum.

Til að komast hjá hugsanlegri ofskömmun eða óæskilegum milliverkunum skal hætta samhliða-notkun allra krampalosandi lyfja til inntöku ef kostur er, helst áður en innrennsli Baclofen Sinteticahefst og undir nákvæmu eftirliti læknis. Þó skal forðast skyndilega minnkun skammta eða stöðvun samhliða meðferðar með öðrum krampalosandi lyfjum, við langtímameðferð með innrennsli Baclofen Sintetica í mænuvökva.

Varúðarráðstafanir hjá sérstökum sjúklingahópum

Hjá sjúklingum með hægt flæði heila- og mænuvökva, t.d. vegna teppu af völdum bólgu eða áverka, getur dreifing Baclofen Sintetica verið hæg og því getur krampalosandi verkun minnkað og aukaverkanir aukist.

Gæta skal varúðar við meðhöndlun sjúklinga með *geðræna kvilla*, *geðklofa*, *rugl* eða *Parkinsons-sjúkdóm* með Baclofen Sintetica og fylgjast náið með þeim ef þessir sjúkdómar versna eftir inntöku baclofens. Náið eftirlit með sjúklingum með viðbótaráhættuþætti fyrir sjálfsvíg skal koma til viðbótar við lyfjameðferð með Baclofen Sintetica. Gera skal sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) grein fyrir nauðsyn þess að fylgjast með klínískri versnun, sjálfsvígshegðun eða -hugsunum eða óvenjulegum breytingum á hegðun og leita tafarlaust læknishjálpar ef þessi einkenni koma fram (sjá kafla 4.8).

Sérstakrar varúðar skal gæta hjá sjúklingum með *flogaveiki*, því krampar hafa komið fram bæði við ofskömmun og þegar meðferð með lyfinu er hætt og jafnvel við viðhaldsmeðferð með ráðlögðum skömmum af Baclofen Sintetica.

Nota skal Baclofen Sintetica með varúð handa sjúklingum með sögu um *ósjálfráðar viðbragðstruflanir (autonomic dysreflexia)*. Sársaukafullt áreiti eða skyndilegt rof meðferðar með Baclofen Sintetica getur valdið ósjálfráðum viðbragðstruflunum.

Einnig skal nota Baclofen Sintetica með varúð handa sjúklingum með *skerta starfsemi heilablóðæða* eða *skerta öndunarstarfsemi*, því þetta ástand getur versnað af völdum baclofens.

Ólíklegt er að Baclofen Sintetica hafi áhrif á *undirliggjandi sjúkdóma sem ekki tengjast miðtaugakerfi*, því altækt (systemic) aðgengi lyfsins eftir gjöf í mænuvökva er miklu minna en eftir inntöku lyfsins.

Reynsla af meðferð með baclofeni til inntöku sýnir að gæta þarf varúðar við eftirfarandi aðstæður: sögu um magasár, fyrirbyggjandi ofspennu í hringvöðva endaparms (sphincter hypertony) og skerta nýrnastarfsemi. Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá hækkuðum gildum SGOT (ASAT), alkálíks fosfatasu og glúkósa í blóði við inntöku baclofens.

Varúðarráðstafanir hjá börnum

Börn þurfa að hafa náð nægilegri líkamsþyngd áður en hægt er að græða í þau dælu fyrir langvarandi innrennsli. Notkun baclofens í mænuvökva hjá börnum skal eingöngu ávísað af sérfræðilæknum sem búa yfir nauðsynlegri þekkingu og reynslu. Klínískar upplýsingar um öryggi og verkun baclofens í mænuvökva hjá börnum yngri en 4 ára eru mjög takmarkaðar.

Ísetning mænuleggs gegnum húð við ígræðslu dælnnar og notkun PEG-slöngu auka tíðni sýkinga hjá börnum.

Skert nýrnastarfsemi

Alvarlegar taugafræðilegar aukaverkanir hafa komið fram eftir gjöf baclofens til inntöku hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, því er ráðlagt að gæta ítrustu varúðar þegar Baclofen Sintetica er gefið í mænuvökva hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Nauðsynlegt gæti verið að minnka skammta til að taka tillit til klíníks ástands og minnkaðrar úthreinsunar um nýru.

(*) Framsetning á styrknum getur verið mismunandi eftir heilbrigðisþjónustu, sem fer eftir starfsvenjum starfsmanna sjúkrahússins

Aldraðir sjúklingar

Allmargir sjúklingar eldri en 65 ára hafa fengið meðferð með baclofeni í mænuvökva í klínískum rannsóknum, án sértækra vandamála. *Aldraðir* sjúklingar eru líklegri til að fá aukaverkanir af inntöku baclofens á skammtastillingartímabilinu og það getur einnig átt við um Baclofen Sintetica.

Vegna þess að bestu skammtar eru einstaklingsbundnir er hins vegar ólíklegt að sértæk vandamál komi upp við meðferð aldraðra sjúklinga.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum ml, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Meðferð hætt

Skyndilegt rof meðferðar með baclofeni sem gefið er í mænuvökva, af hvaða orsök sem er, sem lýsir sér með auknum síbeygjukrömpum, kláða, náladofa og lágþrýstingi, hefur haft í för með sér afleiðingar á borð við ofvirkniástand með hröðum og stjórnlausum krömpum, ofhita (hyperthermia) og einkennum sem líkjast illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome) t.d. breytingar á andlegu ástandi og vöðvastirðleiki. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur þetta þróast yfir í flog/síflog, rákvöðvalýsu, storkukvilla, útbreidda líffærabilun og dauða. Allir sjúklingar sem eru á meðferð með baclofeni í mænuvökva eru hugsanlega í hættu á að fá aukaverkanir þegar meðferð er hætt. Sum klínísk einkenni tengd rofi á meðferð með baclofeni í mænuvökva geta líkst ósjálfráðum viðbragðstruflunum (autonomic dysreflexia), sýkingu (sýklasótt (sepsis)), illkynja ofhita, illkynja sefunarheilkenni eða öðru ástandi tengdu óhóflegum efnaskiptum (hypermetabolism) eða útbreiddri rákvöðvalýsu.

Upplýsa skal sjúklingana og þá sem annast þá um mikilvægi þess að fylgja áætlun um áfyllingu lyfsins og þeim skal kennt að þekkja teikn og einkenni skyndilegs rofs meðferðar með baclofeni, einkum þau sem koma fram snemma í fráhrarfsheilkenninu (t.d. sístaða reðurs).

Yfirleitt komu fráhrarfseinkennum fram innan fárra klst eftir að meðferð með baclofeni í mænuvökva var hætt. Algengar ástæður skyndilegs rofs meðferðar með baclofeni í mænuvökva voru að mænuleggurinn virkaði ekki sem skyldi (yfirleitt losnaði hann), að lítið var af lyfinu í forðahólfi dælnnar eða að rafhlöður dælnnar tæmdust; í sumum tilvikum gæti mannlegum mistökum verið um að kenna eða þau átt þátt í því sem gerðist. Til að koma í veg fyrir skyndilegt rof meðferðar með baclofeni í mænuvökva þarf að sýna sérstaka aðgát við stillingu innrennslisbúnaðarins og eftirlit með honum, fylgja áætlunum um áfyllingu og huga að varnaðarmerkjum dælnnar.

Ráðlögð meðferð við fráhrarfseinkennum sem fram koma þegar gjöf Baclofen Sintetica er hætt er að hefja meðferð með Baclofen Sintetica að nýju með sama eða svipuðum skammti og notaður var áður en meðferð var stöðvuð. Ef seinkun er á að lyfjagjöf í mænuvökva hefjist að nýju getur meðferð með lyfjum sem örva GABA-viðtaka svo sem baclofeni til inntöku eða til gjafar í meltingarveg eða benzodiazepin til inntöku, til gjafar í meltingarveg eða til gjafar í bláæð hinsvegar komið í veg fyrir hugsanlega banvæna fylgikvilla. Ekki skal gera ráð fyrir að baclofen til inntöku eða til gjafar í meltingarveg eitt sér nægi til að stöðva framgang fráhrarfseinkenna baclofens.

Mjög mikilvægt er að fylgja leiðbeiningum framleiðanda um ígræðslu og forritun dælnnar og/eða áfyllingu forðageymisins.

Hryggskekkja

Tilkynnt hefur verið um ný tilvik eða versnun hryggskekkju hjá sjúklingum sem fá meðferð með Baclofen Sintetica. Fylgjast skal með teiknum um hryggskekkju meðan á meðferð með Baclofen Sintetica stendur.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samhliðanotkun baclofens **til inntöku** og levódópa/DDC hemils jók hættuna á aukaverkunum eins og ofsjónum, rugli, höfuðverk og ógleði. Einnig hefur verið greint frá versnun á einkennum Parkinsons-sjúkdóms. Því skal gæta varúðar þegar Baclofen Sintetica er gefið sjúklingum sem fá meðferð með levódópa/DDC hemli.

Reynsla af notkun Baclofen Sintetica samhliða öðrum lyfjum er ekki nógu kerfisbundin til að unnt sé að segja fyrir um sértækar milliverkanir lyfsins við önnur lyf.

(*) Framsetning á styrknum getur verið mismunandi eftir heilbrigðisþjónustu, sem fer eftir starfsvenjum starfsmanna sjúkrahússins

Ef kostur er á að hætta samhliðanotkun allra krampastillandi lyfja til að koma í veg fyrir hugsanlega ofskömmtun eða aukaverkanir; helst áður en innrennsli Baclofen Sintetica er hafið og undir nánu eftirliti læknis.

Þó á að forðast skyndilega minnkun eða stöðvun á samhliðanotkun krampastillandi lyfja meðan á langvarandi meðferð með Baclofen Sintetica stendur.

Samtímisnotkun morfíns og baclofens sem gefið var í mænuvökva leiddi til lágþrýstings hjá einum sjúklingi. Ekki er unnt að útiloka að þessi samsetning geti leitt til mæði eða annarra aukaverkana sem tengjast miðtaugakerfi.

Samhliðanotkun annarra lyfja til notkunar í mænuvökva hefur ekki verið rannsökuð nema að takmörkuðu leyti og lítið er vitað um öryggi við slíka samhliðameðferð.

Miðtaugakerfisbælandi áhrif áfengis og annarra efna sem hafa áhrif á miðtaugakerfið gætu aukið verkun Baclofen Sintetica.

Samhliðanotkun baclofens til inntöku og þríhringlaga þunglyndislyfja getur aukið verkun baclofens og leitt til umtalsverðrar vöðvaslektu. Gæta skal varúðar þegar Baclofen Sintetica er notað samhliða slíkum lyfjum.

Vegna þess að samhliðanotkun baclofens til inntöku og blóðþrýstingslækkandi lyfja getur leitt til aukinnar blóðþrýstingslækkunar, getur verið nauðsynlegt að fylgjast með blóðþrýstingnum og breyta skammti blóðþrýstingslækkandi lyfsins.

Samhliðanotkun baclofens sem gefið er í mænuvökva og svæfingarlyfja (t.d. fentanyls eða propofols) getur aukið hættuna á hjartsláttartruflunum og krömpum. Því skal gæta varúðar þegar svæfingarlyf eru gefin sjúklingum sem fá Baclofen Sintetica í mænuvökva.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir fullnægjandi samanburðarrannsóknir á notkun lyfsins á meðgöngu. Baclofen fer yfir fylgju. Ekki má nota Baclofen Sintetica á meðgöngu nema hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið. Dýrarrannsóknir hafa sýnt vanskapandi áhrif af baclofeni til inntöku (sjá kafla 5.3).

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort unnt er að greina mælanleg gildi af lyfinu í brjóstamjólki mæðra sem fengu Baclofen Sintetica. Ef lyfið er notað í lækningalegum skömmtum til inntöku berst virka efnið í brjóstamjólki, en í svo litlu magni að ólíklegt er að barnið verði fyrir aukaverkunum.

Frjósemi

Við þreifingu hafa fundist blöðrur á eggjastokkum hjá u.þ.b. 4% sjúklinga með heila- og mænusigg sem fengu meðferð með baclofeni til inntöku í allt að eitt ár. Í flestum tilvikum hurfu þessar blöðrur af sjálfu sér meðan sjúklingarnir héldu áfram að fá lyfið. Vitað er að blöðrur á eggjastokkum geta komið fram af sjálfu sér hjá sumum konum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Greint hefur verið frá bælandi áhrifum á miðtaugakerfið eins og svefndrunga og slævingu hjá sumum sjúklingum sem fengu baclofen í mænuvökva. Önnur skráð tilvik eru skert samhæfing hreyfinga, ofskynjanir, tvísýni og fráhrarfseinkenni. Sjúklingum með þessar aukaverkanir skal ráðlagt frá því að aka eða nota vélar.

4.8 Aukaverkanir

Í mörgum tilvikum er ekki hægt að sýna fram á orsakasamhengi milli gjafar baclofens og þeirra áhrifa sem sjást, vegna þess að mörg þeirra geta einnig tengst undirliggjandi sjúkdómi. Eigi að síður virðast sumar algengar aukaverkanir tengjast lyfinu (syfja, sundl, höfuðverkur, ógleði, lágþrýstingur, máttleysi í vöðvum). Þessi áhrif eru yfirleitt tímabundin og koma einkum fram á undirbúningstímanum eða við breytingar á styrkleika lyfsins.

(*) Framsetning á styrknum getur verið mismunandi eftir heilbrigðisþjónustu, sem fer eftir starfsvenjum starfsmanna sjúkrahússins

Tafla 1.

Aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt MedDRA líffæraflokkum.

Aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt líffæraflokkum og tíðni, innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst, samkvæmt eftirfarandi flokkun: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

<i>Efnaskipti og næring</i>	
Sjaldgæfar	vessaburrð
<i>Geðræn vandamál</i>	
Algengar	þunglyndi, kvíði, æsingur
Sjaldgæfar	sjálfsvígshugleiðingar, sjálfsvígstilraunir (sjá kafla 4.4), ofskynjanir, vænisyki (paranoia), sæluvíma (euphoric mood)
Tíðni ekki þekkt	vanlíðan
<i>Taugakerfi</i>	
Mjög algengar	svefndrungi (einkum á undirbúningstímanum)
Algengar	krampar, slæving, sundl/yfirliðstilfinning, flogaköst (einkum ef meðferð er hætt skyndilega), höfuðverkur, náladofi, taltruflanir, þróttleysi, svefnleysi, rugl/vanáttun
Sjaldgæfar	skert samhæfing hreyfinga, minnisskerðing, augntin
Krampar og höfuðverkur eru algengari hjá sjúklingum með heilatengda síbeygjukrampa en hjá sjúklingum með mænutengda síbeygjukrampa	
<i>Augu</i>	
Algengar	sjónstillingartruflanir, þokusýn, tvísýni
<i>Hjarta</i>	
Sjaldgæfar	hægsláttur
<i>Æðar</i>	
Algengar	lágþrýstingur
Sjaldgæfar	háþrýstingur, segarek í djúplægum bláæðum, roði, fölvi
<i>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</i>	
Algengar	öndunarbæling, lungnabólga, mæði
Tíðni ekki þekkt	hægöndun
<i>Meltingarfæri</i>	
Algengar	ógleði/uppköst, hægðatregða, munnþurrkur, niðurgangur, minnkuð matarlyst, aukin munnvatnsmyndun
Sjaldgæfar	garnastífla, kyngingartregða, skert bragðskyn
Ógleði og uppköst eru algengari hjá sjúklingum með heilatengda síbeygjukrampa en hjá sjúklingum með mænutengda síbeygjukrampa	
<i>Húð og undirhúð</i>	
Algengar	ofsakláði, kláði, bjúgur í andliti og/eða útlimum
Sjaldgæfar	hárlos, aukin svitamyndun
<i>Stoðkerfi og bandvefur</i>	
Mjög algengar	minnkuð vöðvaspenna (einkum á undirbúningstímanum – tímabundin áhrif).
Algengar	aukin vöðvaspenna
Tíðni ekki þekkt	hryggskekkja (sjá kafla 4.4)
<i>Nýru og þvagsfæri</i>	
Algengar	þvagleki, þvaglátatregða
Þvaglátatregða er algengari hjá sjúklingum með heilatengda síbeygjukrampa en hjá sjúklingum með mænutengda síbeygjukrampa.	
<i>Æxlunarfæri og brjóst</i>	
Algengar	skert kyngeta (Baclofen Sintetica sem gefið er í mænuvökva getur

(*) Framsetning á styrknum getur verið mismunandi eftir heilbrigðisþjónustu, sem fer eftir starfsvenjum starfsmanna sjúkrahússins

	komið í veg fyrir stinningu og sáðlát. Þessi áhrif ganga yfirleitt til baka þegar notkun Baclofen Sintetica er hætt)
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	
Algengar	máttleysi, hiti, verkir, kuldaþrollur
Sjaldgæfar	lækkun líkamshita
Mjög sjaldgæfar	hugsanlega lífshættuleg fráhvarfseinkenni ef gjöf lyfsins er hætt skyndilega (sjá „Einkenni þegar meðferð er hætt“)

Aukaverkanir vegna lyfjagjafarbúnaðar (t.d. bólguhnúðar við enda ígræddra mænuleggja, losnun mænuleggja, staðbundin sýking, heilahimnubólga, ofskömmun vegna rangrar notkunar búnaðar) eru ekki taldar hér.

Í skimunarrannsókn jók notkun PEG-slöngu tíðni djúpra sýkinga hjá börnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig til Lyfjastofnunar,

www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Fylgjast skal vandlega með sjúklingnum með tilliti til teikna og einkenna ofskömmunar allan tímann sem á meðferð stendur, einkum á undirbúningstímabili og á skammtastillingartímabili, en einnig þegar notkun Baclofen Sintetica hefst að nýju eftir stutt meðferðarrof.

Einkenni ofskömmunar geta komið fram skyndilega eða smám saman.

Einkenni ofskömmunar: Mikið vöðvamáttleysi, svefndrungi, yfirliðstilfinning, sundl, slæving, flogaköst, meðvitundarleysi, aukin munnvatnsmyndun, lækkun líkamshita, ógleði og uppköst. Öndunarbæling, öndunarstöðvun og dá geta komið fram við alvarlega ofskömmun.

Alvarleg ofskömmun getur komið fram, t.d. ef innihald leggsins berst fyrir slysi í mænuvökva þegar verið er að skoða leggin eða koma honum fyrir. Mistök við forritun, óhóflega hröð skammtaaukning og samhliða meðferð með Baclofen til inntöku geta einnig verið hugsanlegar orsakir ofskömmunar. Einnig skal kanna hugsanlega bilun í dælnni.

Meðhöndlun

Ekki er til neitt sértækt mótefni til meðferðar við ofskömmun með Baclofen Sintetica. Yfirleitt er brugðist við henni á eftirfarandi hátt:

- 1) Fjarlægð leifar af baclofeni úr dælnni svo fljótt sem auðið er.
- 2) Ef þess gerist þörf skal barkaþræða sjúklinga með öndunarbælingu þar til lyfið hefur verið fjarlægt.

Tilkynnt hefur verið að physostigmín geti snúið við áhrifum á miðtaugakerfið, einkum svefndrunga og öndunarbælingu.

Þó þarf að gæta varúðar ef physostigmíni er dælt í bláæð, vegna þess að það getur komið af stað flogaköstum, hægslætti og leiðnitruflunum í hjarta. Reyna má að gefa 1-2 mg af physostigmíni í æð á 5 til 10 mínútum og þarf sjúklingurinn að vera undir nánu eftirliti á meðan. Ef sjúklingurinn svarar meðferðinni vel má gefa endurtekna 1 mg skammta á 30 til 60 mínútna fresti til að viðhalda fullnægjandi öndun og árvekni.

Ef um mikla ofskömmun er að ræða getur verið að physostigmín dugi ekki til og að nauðsynlegt sé að setja sjúklinginn í öndunarvél.

Ef engar frábendingar eru við mænuástungu má íhuga að draga út 30 til 40 ml af heila- og mænuvökva fljótlega eftir ofskömmun til þess að minnka þéttni baclofens í heila- og mænuvökva.

Viðhald eðlilegrar starfsemi hjarta- og æðakerfis. Ef um krampa er að ræða skal gefa diazepam með varúð í bláæð.

Eingöngu er ráðlagt að nota physostigmín við alvarlegum eituráhrifum, sem ekki svara

stuðningsmeðferð. Hjá börnum má gefa 0,02 mg/kg af physostigmíni í bláæð, en ekki með meiri hraða

(*) Framsetning á styrknum getur verið mismunandi eftir heilbrigðisþjónustu, sem fer eftir starfsvenjum starfsmanna sjúkrahússins

en 0,5 mg á mínútu. Endurtaka má þenna skammt á 5 til 10 mínútna fresti þar til æskileg áhrif nást eða alls er búið að gefa 2 mg skammt.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Vöðvaslakandi lyf sem verka á miðtaugakerfið, ATC-flokkur: M03B X01.

Verkunarháttur

Baclofen bælir miðlun bæði eintaugamóta- og fjöлтаugamóta taugaviðbragða í mænu með því að örva GABA_B viðtaka.

Lyfhrif

Baclofen er efnafræðileg hliðstæða taugaboðahemilsins GABA (gamma-amino-butyric acid). Baclofen hefur ekki áhrif á tauga-vöðvaboð. Baclofen hefur sársaukahamlandi verkun. Þegar um er að ræða taugasjúkdóma með krömpum í beinagrindarvöðvum koma klínísk áhrif baclofens fram ekki einungis sem áhrif á sjálfvirkan vöðvasamdrátt, heldur dregur einnig marktækt úr sársaukafullum krömpum og vöðvakippum.

Verkun og öryggi

Baclofen eykur hreyfigetu sjúklingsins, gerir honum auðveldara um vik að vera sjálfbjarga og auðveldar sjúkraþjálfun.

Baclofen hefur almenn bælandi áhrif á miðtaugakerfið, sem leiðir til slævingar, syfju og bælingar á öndun og hjarta- og æðakerfi.

Sýnt hefur verið fram á að baclofen hefur skammtaháð áhrif á rístruflanir hjá körlum með örvun GABA_B viðtaka (sjá kafla 4.8).

Líta má á Baclofen Sintetica sem valkost við inngrip með taugaskurðaðgerð.

Þegar baclofen er gefið beint inn í mænuholið er það árangursrík meðferð við síspennu í skömmtum sem eru að minnsta kosti 400 til 1.000 sinnum minni en þeir skammtar sem þarf að nota þegar lyfið er gefið með inntöku.

Stakur skammtur (bolus) í mænuvökva

Verkun hefst yfirleitt ½ til 1 klst. eftir inndælingu staks skammts í mænuvökva. Hámarks krampaleysandi áhrif koma fram u.þ.b. 4 klst. eftir að skammtur er gefinn og verkun endist í 4 til 8 klst. Upphaf verkunar, hámarkssvörun og verkunarlengd geta verið mismunandi frá einum sjúklingi til annars, háð skammti, alvarleika einkenna, aðferð við lyfjagjöf og hraða hennar.

Samfelld innrennsli

Krampaleysandi verkun baclofens kemur fyrst fram 6 til 8 klst. eftir að samfelld innrennsli hefst og nær hámarki innan 24 til 48 klst.

5.2 Lyfjahvörf

Við túlkun á eftirfarandi lyfjahvarfagildum verður að hafa í huga gjöf lyfsins í mænuvökva ásamt hægu flæði heila- og mænuvökva.

Frásog

Vegna þess að lyfið er gefið beint í heila- og mænuvökva er ekki um neitt frásog að ræða og lyfið berst strax að viðtökum í afturhorni mænu.

Dreifing

Eftir stakan skammt /skammtímainnrennsli í mænuvökva er dreifingarrúmmálið, reiknað út frá gildum í heila- og mænuvökva, á bilinu 22 til 157 ml. Við samfelld innrennsli í mænuvökva leiða skammtar á bilinu 50 til 1.200 µg til þess að jafnvægisþéttni í heila- og mænuvökva á lendasvæðinu verður 130 til

(*) Framsetning á styrknum getur verið mismunandi eftir heilbrigðisþjónustu, sem fer eftir starfsvenjum starfsmanna sjúkrahússins

1.240 nanógrömm/ml. Samkvæmt útreiknuðum helmingunartíma í heila- og mænuvökva næst jafnvægisþéttni í heila- og mænuvökva innan 1 til 2 daga. Við innrennsli í mænuvökva fer plasmáþéttni ekki yfir 5 nanógrömm/ml, sem staðfestir að baclofen berst hægt yfir blóð-heila þröskuld.

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs úr heila- og mænuvökva eftir stakan hleðsluskammt/hægt innrennsli 50-136 míkroág af baclofeni í mænuvökva, er á bilinu 1 til 5 klst. Ekki liggur fyrir hver helmingunartími baclofens er eftir að það hefur náð jafnvægi í heila- og mænuvökva.

Eftir bæði stakan skammt og samfelld innrennsli í innanskúmshol á lendasvæði með ígræddri dælu, er úthreinsun úr heila- og mænuvökva að meðaltali um 30 ml/klst.

Þegar jafnvægi hefur náðst við samfelld innrennsli í mænuvökva fer þéttnistigull baclofens í heila- og mænuvökva milli lendasvæðis og hítar (cisterna) smám saman vaxandi á bilinu 1,8:1 og 8,7:1 (meðaltal: 4:1). Þetta hefur klíníská þýðingu vegna þess að unnt er að meðhöndla síbeygjukrampaí fótleggjum með góðum árangri án verulegra áhrifa á handleggi og með færri aukaverkunum á miðtaugakerfi vegna áhrifa lyfsins á heilastöðvar.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir sjúklingar

Engar upplýsingar liggja fyrir um lyfjahvörf hjá öldruðum sjúklingum eftir gjöf Baclofen Sintetica. Þegar stakur skammtur af lyfjaformi til inntöku er gefinn benda niðurstöður til þess að brotthvarf sé hægara hjá öldruðum sjúklingum en ungum fullorðnum einstaklingum, en altæk útsetning sé svipuð. Hinsvegar bendir framreikningur þessara niðurstaðna yfir á fjölskammtameðferð ekki til þess að marktækur munur sé á lyfjahvörfum hjá ungu fullorðnu fólki og öldruðum sjúklingum.

Börn

Börn (8-18 ára) sem fengu langtímameðferð með baclofeni í mænuvökva í skammtinum 77-400 míkrogrömm á dag höfðu plasmáþéttni lyfsins 10 nanógrömm/ml eða minni.

Skert lifrarstarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um lyfjahvörf hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eftir gjöf Baclofen Sintetica. Vegna þess að lifrin gegnir ekki mikilvægu hlutverki við dreifingu og brotthvarf baclofens er hinsvegar ólíklegt að skert lifrarstarfsemi hafi klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf.

Skert nýrnastarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um lyfjahvörf hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi eftir gjöf Baclofen Sintetica. Þar sem baclofen skilst að mestu leyti út óbreytt um nýru er ekki hægt að útiloka uppsöfnun óbreytts lyfs hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

2 ára rannsókn á rottum hefur sýnt að baclofen (til inntöku) er ekki krabbameinsvaldandi. Rannsóknin sýndi skammtaháða aukningu á tíðni blaðra á eggjastokkum og minni aukningu á tíðni ofvaxtar og/eða blæðinga í nýrnahettum. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki þekkt. Stökkbreytingapróf *in vivo* og *in vitro* hafa ekki sýnt nein stökkbreytandi áhrif.

Baclofen til inntöku í stórum skömmtum eykur tíðni magálshauls (ventral hernia) hjá rottufóstrum.

Engin vanskapandi áhrif hafa komið fram hjá músum.

Aukin tíðni ófullkominnar beingervingar í bringubeinsbol (sternebrae) hefur sést í fóstrum hjá rottum sem höfðu fengið stóra skammta af baclofeni til inntöku. Stórir skammtar af baclofeni til inntöku juku einnig tíðni óbeingeðra kjúkna á fram- og afturlimum hjá kanínufóstrum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

(*) Framsetning á styrknum getur verið mismunandi eftir heilbrigðisþjónustu, sem fer eftir starfsvenjum starfsmanna sjúkrahússins

Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Dextrósi hefur reynst vera ósamrýmanlegur vegna efnahvarfs við baclofen.

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið tafarlaust. Ef það er ekki gert eru geymslutími við notkun og geymsluskilyrði á ábyrgð notandans.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki geyma í kæli. Má ekki frysta.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Baclofen Sintetica í mænuvökva, 2 mg/ml innrennslislyf, lausn (10 mg/5 ml)
5 ml lykjur úr glæru gleri af tegund I, með brotlínu og fjólubláum merkihring.
Askja með 1, 5 eða 10 lykjum sem hver inniheldur 5 ml af lausn.

Baclofen Sintetica í mænuvökva, 2 mg/ml innrennslislyf, lausn (10 mg/5 ml)
5 ml lykjur úr glæru gleri af tegund I, með brotlínu og fjólubláum merkihring pakkað í dauðhreinsaðar plastþynnur.
Askja með 5 eða 10 lykjum sem hver inniheldur 5 ml af lausn.

Baclofen Sintetica í mænuvökva, 2 mg/ml innrennslislyf, lausn (40 mg/20 ml)
20 ml lykjur úr glæru gleri af tegund I, með brotlínu og grænum merkihring.
Askja með 1 lykju sem inniheldur 20 ml af lausn.

Baclofen Sintetica í mænuvökva, 2 mg/ml innrennslislyf, lausn (40 mg/20 ml)
20 ml lykjur úr glæru gleri af tegund I, með brotlínu og grænum merkihring pakkað í dauðhreinsaðar plastþynnur.
Askja með 1 lykju sem inniheldur 20 ml af lausn.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum.

Notkunarleiðbeiningar

Baclofen Sintetica er ætlað til inndælingar eða samfellds innrennslis í mænuvökva og er gefið samkvæmt leiðbeiningum sem fylgja viðkomandi innrennslisbúnaði.

Baclofen Sintetica í mænuvökva, 10mg/5ml:

Til að opna pakkann með Baclofen Sintetica skaltu halda pakkanum með báðum höndum og snúa brúnunum í gagnstæða átt þar til pakkinn opnast (Gildir eingöngu um umbúðir ekki með þynnum).

Stöðugleiki

(*) Framsetning á styrknum getur verið mismunandi eftir heilbrigðisþjónustu, sem fer eftir starfsvenjum starfsmanna sjúkrahússins

Sýnt hefur verið fram á að baclofen sem gefið er í mænuvökva með ígræddum lyfjadælum, viðurkenndum af ESB, er stöðugt í 180 daga. Ef kostur er á að athuga lyf sem gefin eru eftir öðrum íkomuleiðum en í meltingarveg með tilliti til agna og litarbreytinga áður en þau eru gefin.

Sérstakar leiðbeiningar um lyfjagjöf

Þéttni lausnarinnar sem gefin er fer eftir þeim heildardagskammti sem gefa þarf og lágmarksinnrennslisraða dælnnar. Fylgið ráðleggingum í leiðbeiningum frá framleiðanda.

Þynning

Þurfi að nota aðra styrkleika en 50, 500 eða 2000 míkróg/ml skal þynna Baclofen Sintetica með sæfðri natríumklóríðlausn til inndælingar, án rotvarnarefnis, að viðhafðri smitgát.

Lyfjagjafarbúnaður

Ýmiss konar búnaður hefur verið notaður til langtímagjafar baclofens í mænuvökva. Þar á meðal má nefna dælur með endurfyllanlegum forðageymi sem viðurkenndar eru af ESB, en þær eru græddar undir húð sjúklingsins, yfirleitt á kviðvegg, eftir staðdeyfingu eða svæfingu. Búnaðurinn er tengdur mænulegg sem liggur undir húðinni og inn í innanskúmsbilið.

Áður en slíkur búnaður er notaður þurfa notendur að ganga úr skugga um að tæknilegir eiginleikar hans og stöðugleiki baclofens í forðageyminum uppfylli kröfur sem gerðar eru til gjafar baclofens í mænuvökva.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/17/086/03

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. október 2017.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 27. janúar 2021.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

18. janúar 2022.

(*) Framsetning á styrknum getur verið mismunandi eftir heilbrigðisþjónustu, sem fer eftir starfsvenjum starfsmanna sjúkrahússins