

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LİORESAL® 10 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Baklofen 10 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Beyaz-hafif sarımsı, yuvarlak, düz, hafif eğimli kenarlı. Bir yüzünde "CG" baskılı, diğer yüzünde "K/J" basılı ve çentikli.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

- Multipl sklerozda iskelet kaslarının spastisitesi tedavisinde,
- Enfeksiyöz, dejeneratif, travmatik, neoplastik veya etyolojisi bilinmeyen omurilik hastalıklarında ortaya çıkan spastik durumlar: örneğin spastik spinal paralizi, amiotrofik lateral skleroz, siringomiyeli, transvers miyelit, travmatik parapleji veya paraparezi, omurilik kompresyonu tedavisinde,
- Serebrovasküler olaylardan sonra veya neoplastik ya da dejeneratif beyin hastalığı varlığında görülen serebral orijinli kas spazmların tedavisinde endikedir.

Pediyatrik popülasyon

LİORESAL serebrovasküler olaylardan sonra veya neoplastik ya da dejeneratif beyin hastalığı varlığında görülen spastisitenin yanında bebeklerdeki serebral orijinli spastisitede özellikle de infantil serebral palside görülen spastisitenin semptomatik tedavisi için endikedir.

LİORESAL aynı zamanda enfeksiyöz, dejeneratif, travmatik, neoplastik veya multipl skleroz, spastik spinal paralizi, amiyotrofik lateral skleroz, siringomiyeli, transvers miyelit, travmatik parapleji veya paraparez ve omurilik kompresyonu gibi bilinmeyen bir nedene bağlı omurilik hastalıklarında ortaya çıkan kas spazmlarının semptomatik tedavisinde endikedir.

Uygun dozlama yapılamayacağından LİORESAL tabletler 33 kg vücut ağırlığının altındaki çocuklarda kullanım için uygun değildir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tedaviye daima düşük dozda LİORESAL ile başlanmalı, doz kademeli olarak artırılmalıdır. Optimum cevabı sağlayacak en düşük doz tavsiye edilir. Optimum günlük doz klonüs, fleksor ve ekstansor spazmları ve spastisiteyi azaltacak, fakat mümkün olduğunca yan etki oluşturmayacak şekilde, hasta bazında düzenlenmelidir.

Spastisitinin dik duruşu veya lokomasyonda dengeyi veya bir fonksiyonu sürdürmek için gerekli olduğu durumlarda LİORESAL aşırı kas zayıflığını ve düşmeyi önlemek için dikkatle kullanılmalıdır. Dolaşım fonksiyonunu desteklemek için bazı spazmlara izin vermek ve kas tonusunun bir miktarını sürdürmek önemli olabilir.

Maksimum doza ulaşılan 6-8 hafta içinde belirgin bir yarar görülmezse, LİORESAL ile tedaviye devam edilip edilmeyeceğine karar verilmelidir.

Doz aşımına bağlı acil vakalar ya da ciddi advers etkilerin ortaya çıktığı durumlar dışında tedavi, yaklaşık 1 ila 2 haftalık bir süre içinde dozajın kademeli olarak azaltılması suretiyle sonlandırılmalıdır.(bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Yetişkinler:

Tedaviye, tercihen 2 ila 4'e bölünmüş dozlar halinde olmak üzere, günlük 15 mg ile başlanmalıdır. Daha sonra doz, 3'er günlük aralarla 15 mg/gün/artırmak suretiyle gerekli günlük doza ulaşmaya kadar dikkatlice titre edilmelidir. İlaçlara duyarlılık gösteren bazı hastalarda, tedaviye daha düşük bir günlük doz (5 mg veya 10 mg) ile başlanması ve bu dozun çok daha yavaş artırılması önerilebilir. (bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Genellikle optimum günlük doz 30-80 mg arasındadır. 100 ila 120 mg'lık günlük dozlar hastanede dikkatle izlenen hastalara verilebilir.

Uygulama şekli:

LİORESAL, yemek ile birlikte ve bir miktar su ile ağız yolundan alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği

Baklofen, böbrek bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır ve son evre böbrek yetmezliği olan hastalara sadece beklenen fayda potansiyel riske ağır bastığı takdirde uygulanmalıdır (bkz. bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama yöntemi). Günde 5 mg'dan fazla oral baklofen dozu alan böbrek bozukluğu olan hastalarda toksik ensefalopatinin klinik

manifestasyonlarını (örn. konfüzyon, dezoryantasyon, somnolans ve şuur düzeyinde baskılanma) da içeren nörolojik işaret ve belirtiler gözlenmiştir. Toksisitenin erken semptomlarının hızlı tanısı için böbrek işlevi bozulmuş olan hastaların yakından izlenmesi gerekir.

LİORESAL, böbrek fonksiyonunu önemli ölçüde etkileyebilecek ilaçlarla veya tıbbi ürünlerle kombine edilirken özel dikkat gereklidir. Böbrek fonksiyonunun yakından izlenmesi ve LİORESAL'ın günlük dozunun baklofen toksisitesini önlemek üzere gerekli şekilde ayarlanması gerekir.

Akut böbrek yetmezliği hastalarında baklofen toksisitesi vakaları bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.9).

Ağır baklofen toksisitesinin olduğu hastalarda tedaviyi durdurmanın yanında alternatif tedavi olarak programlanmamış hemodiyaliz düşünülebilir. Hemodiyaliz bu hastalarda baklofeni vücuttan etkin bir şekilde uzaklaştırır, doz aşımının klinik semptomlarını hafifletir ve iyileştirme süresini kısaltır.

Karaciğer yetmezliği

LİORESAL tedavisi görmekte olan karaciğer yetmezliği hastalarında herhangi bir çalışma yürütülmemiştir. Karaciğer, LİORESAL'ın oral uygulamasının ardından baklofenin metabolizmasında önemli rol oynamaz (bkz. Bölüm 5 Farmakolojik özellikler); ancak LİORESAL karaciğer enzimlerini yükseltme potansiyeline sahiptir. Karaciğer yetmezliği olan hastalara LİORESAL dikkatle reçete edilmelidir (bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Pediyatrik popülasyon

Tedaviye genellikle bölünmüş dozlar şeklinde, çok düşük dozla (yaklaşık 0.3 mg/kg/gün'e tekabül eden) tercihen 2 ila 4'e bölünmüş dozlar halinde başlanmalıdır. Bu nedenle, LİORESAL tabletler 33 kg vücut ağırlığının altındaki çocuklarda kullanım için uygun değildir.

Doz, çocuğun bireysel ihtiyacı için yeterli düzeye ulaşıncaya kadar, 1 haftalık aralarla, dikkatli bir şekilde artırılmalıdır. İdame tedavisi için önerilen günlük doz 0.75-2 mg/kg'dır. Sekiz yaşın altındaki çocuklarda total günlük doz maksimum 40 mg'ı aşmamalıdır. Bununla beraber, sekiz yaşından büyük çocuklara günde maksimum 60 mg verilebilir.

Geriyatrik popülasyon (65 yaş ve üzeri)

Yaşlı hastalarda yan etkilerin görülme olasılığı daha fazla olduğundan, bu hasta grubunda dozun dikkatli bir şekilde seçilmesi ve hastaların uygun gözetim altında tutulması önerilir.

Serebral kökenli spastisitesi olan hastalar

Serebral kökenli spastik hastalarda yan etkilerin görülme olasılığı daha fazla olduğundan, dozun dikkatli bir şekilde seçilmesi ve hastaların uygun gözetim altında tutulması önerilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Baklofene ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda, peptik ülseri bulunan veya peptik ülser öyküsü olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Psikiyatrik ve sinir sistemi hastalıkları:

Psikotik bozukluklar, şizofreni, depresif veya manik bozukluklar, konfüzyonel durumları veya Parkinson hastalığı olan kişiler LİORESAL ile dikkatli bir şekilde tedavi edilmeli ve bu durumlar alevlenebileceğinden, hasta dikkatli gözetim altında tutulmalıdır.

Epilepsi:

LİORESAL'in kesilmesi veya aşırı dozuna bağlı olarak bazen konvülsiyon eşliğinde düşme ve ilaca bağlı nöbetler bildirildiğinden, epileptik hastalara özel dikkat gösterilmelidir. Yeterli antikonvülsif tedavi sürdürülmeli ve hasta dikkatle gözlenmelidir.

Diğer:

LİORESAL gastrik asit salgılanmasını artırdığından peptik ülseri bulunan veya peptik ülser öyküsü olan hastalarda kontrendikedir.

LİORESAL, antihipertansif tedavi alanlarda çok dikkatli kullanılmalıdır.

LİORESAL, serebrovasküler hastalıkları olanlarda veya solunum, karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

İstenmeyen etkilerin görülme olasılığı daha yüksek olduğundan, yaşlı hastalarda ve serebral kökenli spastisitesi olan hastalarda dikkatli bir doz rejimi uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

Pediyatik popülasyon:

LİORESAL'in bir yaş altındaki çocuklarda kullanımına ilişkin veriler çok kısıtlıdır.

Böbrek yetmezliği:

LİORESAL böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır ve son evre böbrek yetmezliği (CKD evre 5, GFR < 15mL/dk) bulunan hastalarda sadece öngörülen fayda, olası risklerden fazla olduğunda kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve Uygulama şekli).

LİORESAL, böbrek fonksiyonlarını önemli ölçüde etkileyecek diğer ilaçlarla birlikte kullanılırken özellikle dikkatli olunmalıdır. Böbrek fonksiyonu yakından takip edilmeli ve baklofen toksisitesini önlemek için LİORESAL'in günlük dozu ayarlanmalıdır.

Aşırı doz belirtileri, günlük 5mg'dan daha fazla oral LİORESAL alan böbrek yetmezliği olan hastalarda gözlemlenmiştir.

Akut böbrek yetmezliği olan hastalarda baklofen toksisitesi vakaları rapor edilmiştir (bkz. bölüm 4.9 Doz aşımı ve tedavisi). Ağır baklofen toksisitesi görülen hastalarda, ilacın kullanımının kesilmesi yanında, planlanmamış hemodiyaliz uygulanması da bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Hemodiyaliz bu hastalarda baklofeni vücuttan etkili bir şekilde uzaklaştırır, doz aşımının klinik semptomlarını azaltır ve iyileşme sürecini kısaltır.

Üriner hastalıklar:

LİORESAL ile tedavide, mesanenin boşalmasını etkileyen nörojenik bozukluklarda düzelme görülebilir. Önceden sfinkter hipertoni olan hastalarda akut idrar retansiyonu görülebilir; bu hastalarda ilaç dikkatle kullanılmalıdır.

Laboratuvar testleri:

Ender olarak kanda aspartat aminotransferaz, alkalen fosfataz ve glukoz düzeylerinde artış bildirilmiştir. Karaciğer hastalığı olanlar veya diyabet hastalarında, ilaca bağlı değişikliklerin meydana gelmediğinden emin olmak için, periyodik olarak uygun laboratuvar testleri yapılmalıdır.

İlacın aniden kesilmesi:

Tedavi her zaman (ciddi advers etkiler ortaya çıkmadığı sürece) dozajın, yaklaşık 1-2 haftalık bir periyotta sıralı olarak azaltılması şeklinde, aşamalı olarak kesilmelidir. LİORESAL'ın, özellikle de uzun süreli tedavi sonrasında, aniden kesilmesi ile birlikte anksiyete ve konfüzyon hali, delirium, halüsinasyon, psikotik bozukluk, mani veya paranoya, konvülsiyon (status epilepticus), diskinezi, taşikardi, hipertermi, rabdomiyoliz ve spastisitede geçici kötüleşme bildirilmiştir.

Oral LİORESAL'e intraüterin maruziyet sonrasında yenidoğanlarda postnatal konvülsiyonları içeren ilaç geri çekme reaksiyonları bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.6).

Bu nedenle tedavi her zaman (ciddi advers etkiler ortaya çıkmadığı sürece) dozajın, yaklaşık 1-2 haftalık bir periyotta sıralı olarak azaltılması ile, aşamalı bir şekilde kesilmelidir.

Beden duruşu ve denge:

LİORESAL, bedenin dik duruşunun sürdürülmesi ve hareket sırasında dengenin sağlanması için spastisitenin gerekli olduğu durumlarda dikkatle kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Göz önünde bulundurulması gereken gözlemlenmiş etkileşimler:

Levodopa/Dopa Dekarboksilaz (DDC) inhibitörü (Karbidopa):

LİORESAL ile birlikte levodopa (tek başına veya DDC inhibitörü karbidopa ile birlikte) tedavisi gören Parkinson hastalarında mental konfüzyon, halüsinasyonlar, baş ağrıları, bulantı ve ajitasyon bildirilmiştir. Ayrıca Parkinsonizm semptomlarında kötüleşme de bildirilmiştir. Bu nedenle, LİORESAL ile levodopa/karbidopanın eşzamanlı uygulaması sırasında dikkatli olunmalıdır.

Santral Sinir Sistemi (SSS) depresyonuna neden olan ilaçlar:

LİORESAL, diğer kas gevşeticiler (örn. tizanidin) dahil SSS depresyonuna neden olan diğer ilaçlarla, opiyatlar veya alkol ile birlikte alındığında sedasyonda artış görülebilir (bkz. Bölüm 4.7 Araç ve makine kullanımı üzerine etkileri). Ayrıca solunum depresyonu riski de artar. Ek olarak, morfin ve intratekal baklofen ile eşzamanlı kullanım ile hipotansiyon bildirilmiştir. Özellikle kardiyopulmoner rahatsızlığı ve solunum kası zayıflığı olan hastalarda solunumun ve kardiyovasküler fonksiyonların dikkatle izlenmesi gereklidir.

Antidepresanlar:

Trisiklik antidepresanlar ile eşzamanlı kullanım LİORESAL' in etkisini artırabilir ve belirgin kas hipotonisine neden olur.

Lityum:

Oral LİORESAL ile lityumun eşzamanlı kullanımı, hiperkinetik semptomların şiddetlenmesiyle sonuçlanmıştır. Bu nedenle, LİORESAL ile lityum eşzamanlı kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Antihipertansifler:

Antihipertansiflerle birlikte LİORESAL' in kullanımı kan basıncındaki düşüşü artırabilir, bundan dolayı antihipertansif ilacın dozu ayarlanmalıdır.

Böbrek fonksiyonunu azaltan ajanlar:

Böbrek fonksiyonlarını önemli ölçüde etkileyecek diğer ilaçlar baklofen atılımını azaltarak toksik etkilere sebep olabilirler (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Eklem iltihabı veya ağrı için kullanılan ilaçlar ile birlikte baklofen kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar için herhangi bir özel öneriyi destekleyen veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

LİORESAL, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Baklofen plasentayı geçer ve gebelik esnasında ancak tedaviden beklenen yarar fötüs için olası riske ağır bastığında kullanılmalıdır.

Annesi gebelik sırasında baklofen kullanan bir haftalık bir bebekte şüpheli çekilme reaksiyonu (jeneralize konvülsiyonlar) vakası bildirilmiştir. Farklı antikonvülzanlara refrakter konvülsiyonlar, bebeğe baklofen verildikten sonra 30 dakika içinde kesilmiştir.

İnsanlarda kullanım için tavsiye edilen maksimum oral dozun (mg/kg olarak) yaklaşık olarak 8.3 katı LİORESAL, sıçanlara oral yoldan verildiğinde fötüslerinde göbek fitiği (ventral herniler) görülme sıklığında artış gözlenmiştir. (Bkz. Bölüm 5.3) Bu anormallik farelerde veya tavşanlarda görülmemiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

Terapötik dozlarda LİORESAL alan annelerde, etkin madde baklofen anne sütüne geçer, fakat geçen miktar çok az olduğundan çocukta yan etki beklenmez.

Üreme yeteneği / Fertilité

Baklofenin insanda fertilité üzerindeki etkisine dair veri bulunmamaktadır. Baklofen sıçanlarda maternal toksisiteye yol açmayan dozlarda erkek ya da dişi fertilitésini olumsuz yönde etkilememiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

LİORESAL, baş dönmesi, sedasyon, uykuya eğilim ve görme bozukluğu (bkz. Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler) gibi istenmeyen etkiler nedeniyle hastanın tepki gösterme yeteneğini azaltabilir. Bu yan etkilerin görüldüğü hastaların araç ve makina kullanmaktan kaçınmaları tavsiye edilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen yan etkiler (sedasyon, uykuya eğilim) en çok tedavinin başlangıcında doz çok hızlı artırıldığında veya yüksek dozlar uygulandığında ortaya çıkar. Bu yan etkiler çoğu kez geçicidir ve doz azaltılarak giderilebilir veya hafifletilebilir; tedavinin

kesilmesini gerektirecek kadar şiddetli olmaları enderdir. Dozajda bir düşüşün ardından bulantı devam ederse, LİORESAL'in yiyecek veya sütlü bir içecekla yutulması önerilir.

Psikiyatrik hastalık geçirmiş veya serebrovasküler hastalıkları (felç gibi) olan hastalarda ve ayrıca yaşlı hastalarda daha şiddetli yan etkiler oluşabilir.

Özellikle epileptik hastalarda konvülsiyon eşliğinde düşme ve konvülsiyonlar görülebilir.

Bazı hastalarda ilaca karşı paradoksal reaksiyon olarak kas spastisitesinde artış görülmüştür. İstenmeyen kas hipotoni derecesi (hastaların yürümesini veya ayakta durmasını zorlaştıran) ortaya çıkabilir ve dozajın tekrar ayarlanması (gün içinde verilen dozları azaltarak ve akşam dozunu arttırarak) ile hafifleyebilir.

Bildirilen istenmeyen etkilerin çoğunun altta yatan ve tedavi edilmekte olan koşullar ile ilişkili olarak görüldüğü bilinmektedir.

Advers reaksiyonlar en sık görülen başta olmak üzere oluşma sıklıklarına göre şu şekilde sıralanmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek $\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Sedasyon, uykuya eğilim

Yaygın: Solunum depresyonu, sersemlik, konfüzyon hali, baş dönmesi, halüsinasyon, depresyon, uykusuzluk, öforik ruh hali, baş ağrısı, yorgunluk, kas güçsüzlüğü, ataksi, tremor, kabus görme, kas ağrısı, nistagmus, ağız kuruluğu

Seyrek: Parestezi, dizartri, disguzi (sürekli anormal tat)

Bilinmeyen: Uyku apnesi sendromu

Göz hastalıkları

Yaygın: Akomodasyon bozukluğu, görme bozukluğu

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Azalmış kalp debisi

Sıklığı Bilinmeyen: Bradikardi

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Bulantı

Yaygın: Gastrointestinal bozukluk, öğürme, kusma, kabızlık, ishal

Seyrek: Karın ağrısı

Hepato-bilier hastalıklar

Seyrek: Karaciğer fonksiyonunda anormallik

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın: Hiperhidroz, deri döküntüsü

Sıklığı Bilinmeyen: Ürtiker

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın: Sık idrara çıkma (pollaküri), idrar tutamama, disüri.

Seyrek: İdrar tutulması

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Seyrek: Erektile disfonksiyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Hipotermi

Sıklığı Bilinmeyen: İlaç yoksunluk sendromu (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Araştırmalar

Sıklığı Bilinmeyen: Kan glukoz artışı

Santral Uyku Apnesi: Alkol bağımlılığı olan hastalarda yüksek baklofen dozları ($\geq 100\text{mg}$) ile gözlenmiştir.

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

Belirtiler ve semptomlar :

Önemli belirtiler santral sinir sistemi depresyonunun somnolans, bilinç düzeyinde baskılanma, koma, solunum depresyonu gibi işaretleridir.

Ayrıca konfüzyon, halüsinasyonlar, ajitasyon, konvülsiyonlar, anormal elektroensefalogram (burst suppression paterni ve trifazik dalgalar), akomodasyon bozukluğu, bozulmuş pupiller refleksi, yaygın müküller hipotoni, miyokloni, hiporefleksi

veya arefleksi, periferik vazodilatasyon, hipotansiyon veya hipertansiyon, bradikardi, taşikardi veya kardiyak aritmiler, hipotermi, bulantı, kusma, diyare, aşırı tükürük salgısı, karaciğer enzimlerinde artış ve rabdomiyoliz görülebilir.

Santral sinir sistemini etkileyen çeşitli madde veya ilaçlar (alkol, diazepam, trisiklik antidepresanlar gibi) ile birlikte alınmışsa, aşırı doz sendromu ağırlaşabilir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, LİORESAL'in düşük dozlarında bile, doz aşımı belirtileri ortaya çıkabilir.

Tedavi :

Bilinen spesifik bir antidotu yoktur.

Hipotansiyon, hipertansiyon, konvülsiyonlar, gastrointestinal bozukluklar ve solunum ya da kardiyovasküler depresyon gibi komplikasyonlar için destekleyici önlemler alınmalı ve semptomatik tedavi yapılmalıdır.

İlaç başlıca böbrekler yolu ile atıldığından, muhtemelen bir diüretikle birlikte, bol miktarda sıvı verilmelidir. Böbrek yetmezliğine bağlı şiddetli zehirlenmelerde hemodiyaliz (bazen planlanmamış) yararlı olabilir (bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

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

Antispastik LİORESAL, spinal seviyede oldukça etkili bir antispastiktir. Baklofen GABA_B reseptörlerini uyararak, omurilikte monosinaptik ve polisinaptik refleks aşırımını azaltır; sonuçta bu uyarı, eksitator amino asitler olan glutamat ve aspartatın salıverilmesini inhibe eder.

Baklofen nöromusküler aşırımını etkilemez, antinosiseptif etki gösterir. İskelet kaslarının spazmı ile seyreden nörolojik hastalıklarda, LİORESAL'in, refleks kas kontraksiyonları üzerine yararlı etkisi ve ağrılı spazmı, otomatizmi ve krampı belirgin derecede hafifletme şeklinde klinik etkileri vardır. LİORESAL hastaların hareketliliğini düzeltir, günlük aktivitelerini (kateterizasyon dahil) ve fizyoterapiyi kolaylaştırır. Ayrıca dekübitüs ülserlerinin önlenmesi ve iyileşmesi, uyku düzeyinde iyileşme (ağrılı kas spazmlarının giderilmesine bağlı olarak), mesane ve sfinkter fonksiyonundaki düzelme LİORESAL tedavisinin hastaların daha iyi hayat standardına ulaşmalarını sağlayan dolaylı etkileri olarak gözlenmiştir.

Baklofen, gastrik asit salgılanmasını uyarır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Baklofen, gastrointestinal kanaldan hızla ve tam olarak emilir. Oral olarak tek doz 10, 20 ve 30 mg baklofen verildikten 0.5-1.5 saat sonra plazma doruk konsantrasyonları sırasıyla ortalama 180, 340 ve 650 nanogram/ml olarak kaydedilmiştir. Bu dozlara tekabül eden serum konsantrasyon eğrileri altında kalan alanlar (EAA) doz ile orantılı bulunmuştur.

Dağılım:

Baklofenin dağılım hacmi 0.7 L/kg'dır. Proteine bağlanma oranı yaklaşık % 30 dur ve 10 nanogram/mL ila 300 mikrogram/mL konsantrasyon aralığında sabittir. Aktif madde serebrospinal sıvıda plazmadaki konsantrasyonlarından yaklaşık 8.5 kat daha düşük konsantrasyonlara erişir.

Biyotransformasyon:

Baklofenin sadece az bir miktarı metabolize edilir. Deaminasyon ile, farmakolojik olarak inaktif olan ana metaboliti beta-(p-klorofenil)-4-hidroksibutirik asit elde edilir.

Eliminasyon:

Baklofenin plazma eliminasyon yarılanma ömrü ortalama 3-4 saattir. Baklofenin büyük bir kısmı değişmeden atılır. Dozun yaklaşık % 75'i 72 saat içinde, böbreklerden atılır, bu miktarın yaklaşık % 5'i metabolitleri şeklindedir. Düzün geri kalanı, %5'i metabolitler şeklinde olmak üzere, feçesle atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum ile ilgili veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalar (65 yaş ve üzeri):

Baklofenin yaşlı hastalardaki farmakokinetik özellikleri, 65 yaşın altındaki hastalardaki özellikler ile neredeyse aynıdır. Tek oral dozun ardından yaşlı hastalarda eliminasyon daha yavaştır fakat baklofenin sistemik maruziyeti 65 yaşın altındaki erişkinler ile benzerdir. Bu sonuçlar çoklu doz uygulamasına genellendiğinde, 65 yaşın altındaki hastalar ile yaşlı hastalar arasında anlamlı farmakokinetik farklılıkların olmadığına işaret etmektedir.

Pediyatrik hastalar:

Çocuklarda (2 ila 12 yaş) 2.5 mg LİORESAL tabletin oral uygulamasının ardından C_{maks} 'ın 62.8 ± 28.7 nanogram/mL ve T_{maks} 'ın 0.95-2 saat aralığında olduğu bildirilmiştir. Ortalama plazma klerensi (Cl) 315.9 mL/s/kg; dağılım hacmi (Vd) 2.58 L/kg ve yarılanma ömrü ($T_{1/2}$) 5.10 saat olarak bildirilmiştir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda farmakokinetik veri mevcut değildir. Ancak, baklofenin metabolizmasında karaciğer önemli bir rol oynamadığından, karaciğer yetmezliği olan hastalarda baklofenin farmakokinetiğinin klinik olarak anlamlı düzeyde etkilenmesi olası değildir.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrollü klinik farmakokinetik çalışma bulunmamaktadır. Baklofen başlıca idrarla, değişmemiş olarak elimine edilir. Kronik hemodiyaliz tedavisi almakta olan ya da kompanse böbrek yetmezliği olan sadece kadın hastalardan toplanan sınırlı plazma konsantrasyonu verileri, bu hastalarda baklofen klerensinin önemli oranda azaldığına ve yarılanma ömrünün arttığına işaret etmektedir. Böbrek yetmezliği hastalarında baklofenin sistemik düzeyleri bazında dozaj ayarlaması düşünülmelidir ve sistemik dolaşımdaki aşırı baklofenin düzeltilmesi için derhal uygulanan hemodiyaliz etkili bir yöntemdir.

Klinik çalışmalar:

LİORESAL ile yakın tarihte klinik çalışma gerçekleştirilmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Üreme toksisitesi:

Oral baklofenin sıçanlarda, maternal toksisiteye yol açmayan dozlarda fertilité ve postnatal gelişim üzerinde advers etkilerinin olmadığı gösterilmiştir. Baklofen; farelerde, sıçanlarda ve tavşanlarda, erişkinlerin maksimum oral mg/kg dozunun en az 2.1 katı dozlarda teratojenik değildir. Oral uygulanan LİORESAL'in, maksimum erişkin dozunun (mg/kg doz) yaklaşık 8.3 katının verildiği sıçanların fetüslerinde omfalosel (ventral herni) insidansını artırdığı gösterilmiştir. Bu anomali farelerde ya da tavşanlarda görülmemiştir. Oral olarak verilen LİORESAL'in sıçanlarda ve tavşanlarda maternal toksisiteye de neden olan dozlarda gecikmiş fetal büyümeye (kemik osifikasyonu) yol açtığı gösterilmiştir.

Mutajenisite ve Karsinojenisite:

Baklofenin; bakteri, memeli hücreleri, maya ve Çin hamsterlerinde mutajenik ve genotoksik potansiyel açısından yapılan testleri negatif sonuç vermiştir. Bu bulgu, baklofenin mutajenik potansiyele sahip olmasının beklenmediğine işaret etmektedir.

Baklofen, sıçanlardaki 2 yıllık bir çalışmada herhangi bir karsinojenik potansiyel göstermemiştir. Baklofen ile iki yıl tedavi edilen dişi sıçanlarda kullanılan en yüksek dozda (50-100 mg/kg) over kistleri ve adrenallerde büyüme ve/veya kanama sıklığında görünüşte doza bağımlı olarak artış gözlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Silikon dioksit

Mikrokristalin selüloz

Magnezyum stearat

Mısır nişastası

Polivinilpirolidon

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 36 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Nemden korunmalıdır. 25 °C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/PE/PVDC blister.

50 tablet içeren blister ambalajda.

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 Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novartis Sağlık, Gıda ve Tarım Ürünleri San. ve Tic. A.Ş.
Kavacık/Beykoz/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

120/41

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.03.1975

Ruhsat yenileme tarihi: 28.07.2009

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ

.....