

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Baclofen Afortas 1 mg/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral lösning innehåller 1 mg baklofen.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje ml av detta läkemedel innehåller 1,40 mg metylparahydroxibensoat (E 218), 385 mg sorbitol (E 420), 1,335 mg propylenglykol (E 1520) och 1,32 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning.

En klar, ljusgul till gul lösning. Hallondoft.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Baclofen Afortas är avsett för vuxna och barn för symtomatisk behandling av spasticitet av cerebralt eller spinalt ursprung.

Behandlingen bör inte inledas förrän det spastiska tillståndet är stabilt.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Dosen av baklofen måste alltid trappas upp långsamt. Utsättning av behandlingen ska alltid ske gradvis genom successiv minskning av dosen under en period på cirka 1 till 2 veckor, utom i överdosrelaterade nödsituationer eller vid allvarliga biverkningar då omedelbar utsättning är nödvändig (se avsnitt 4.4). Om oacceptabla symtom uppträder efter en dosminskning eller vid avbrytande av behandlingen kan man överväga att återuppta den tidigare ordinerade dosen. Baklofen doseras individuellt tills en optimal minskning av spasticiteten har uppnåtts, utan att detta påverkar återstående rörlighet och postural balans.

För att undvika överdriven svaghet och fall ska baklofen användas med försiktighet när spasticitet är nödvändig för att bibehålla upprätt hållning och balans vid förflyttning eller om spasticitet är nödvändig för att bibehålla funktionsförmågan.

Det kan vara viktigt att bibehålla en viss grad av muskeltonus och tillåta enstaka spasmer för att stödja blodcirkulationen.

Om inga positiva effekter har setts inom 6-8 veckor efter att maximal dos har uppnåtts, måste ett beslut fattas om behandlingen med baklofen ska fortsätta.

Vuxna

Behandlingen bör inledas med en dos på 15 mg per dag, helst uppdelad på 2 till 4 doser som – för att säkerställa noggrann dositering – därefter bör ökas med 15 mg/dag med tre dagars intervall tills den erforderliga dagliga dosen har uppnåtts. Hos vissa patienter med känslighet för läkemedel kan det vara

lämpligt att börja med en lägre daglig dos (5 till 10 mg) och att öka denna dos långsammare. Den optimala dosen varierar i allmänhet från 30 till 80 mg per dag. Dagliga doser på 100 till 120 mg kan ges under övervakning till patienter som vårdas på sjukhus. Under rehabilitering för neurologisk spasticitet är en daglig dos på 30 till 40 mg i allmänhet tillräcklig.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion eller hos patienter som genomgår kronisk hemodialys måste en särskilt låg dos av baklofen på cirka 5 mg per dag väljas. Om en dosökning verkar nödvändig bör detta ske med stor försiktighet med tanke på eventuell ackumulering. I sådana situationer har tecken och symtom på överdosering rapporterats vid doser som överstiger 5 mg per dag (se avsnitt 4.9). Patienter med terminal njursvikt ska endast ta baklofen om nyttan överväger riskerna. Dessa patienter ska övervakas noga för snabb diagnos av tidiga tecken och/eller symtom på toxicitet (t.ex. somnolens, letargi) (se avsnitt 4.4 och 4.9).

Äldre och patienter med spasmer av cerebralt ursprung

Äldre patienter och patienter med spasmer av cerebralt ursprung drabbas oftare av biverkningar. I dessa fall rekommenderas därför mycket försiktig dosering och lämplig övervakning.

Nedsatt leverfunktion

Inga studier har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion som behandlats med baklofen. Levern spelar inte någon betydande roll i metabolismen av baklofen efter oral administrering (se avsnitt 5.2). Baklofen har dock potential att höja nivån av leverenzymerna. Baklofen ska förskrivas med försiktighet till patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population

Behandlingen måste vanligtvis inledas med en mycket låg dos (motsvarande cirka 0,3 mg/kg per dag), fördelat på 2-4 doser (helst i 4 uppdelade doser). Dosen ska ökas försiktigt med ett intervall på cirka 1-2 veckor tills dosen är tillräcklig för barnets individuella behov. Den vanliga dagliga dosen för underhållsbehandling varierar mellan 0,75 och 2 mg/kg kroppsvikt. Den totala dagliga dosen för barn under 8 år ska inte överstiga 40 mg/dag. Hos barn 8 år och äldre kan en maximal daglig dos på 60 mg/dag ges. Information om användning till barn under 1 år finns även i avsnitt 4.4 Pediatrisk population.

Administreringssätt

För oral användning.

Baclofen Afortas ska tas oralt i samband med måltid med lite vätska.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Baclofen Afortas ska endast administreras om den förväntade nyttan överväger den potentiella risken. Patienter ska övervakas noga för tidiga tecken och/eller symtom på toxicitet (t.ex. somnolens, letargi), särskilt för patienter med svåra multipla bristsjukdomar, cerebrovaskulära händelser och terminal njursvikt.

Psykiatriska sjukdomar och sjukdomar i nervsystemet

Porfyri, alkoholism i anamnesen, hypertoni, psykotiska störningar, schizofreni, depressiva eller maniska tillstånd, förvirringstillstånd eller Parkinsons sjukdom kan förvärras av behandling med baklofen. Patienter med något av dessa tillstånd ska därför behandlas med försiktighet och stå under noggrann övervakning.

Själv mord och självmordsrelaterade händelser har rapporterats hos patienter som behandlats med baklofen. I de flesta fall hade patienterna ytterligare riskfaktorer associerade med en ökad risk för självmord, däribland alkoholmissbruk, depression och/eller tidigare självmordsförsök i anamnesen.

Noggrann övervakning av patienter med ytterligare riskfaktorer för självmord ska åtfölja läkemedelsbehandling.

Patienter (och vårdare till patienter) ska uppmärksammas på behovet av övervakning avseende klinisk försämring, självmordsbeteende eller -tankar eller ovanliga förändringar i beteende, samt att söka läkarhjälp omedelbart om dessa symtom uppkommer.

Fall av felaktig användning, missbruk och beroende har rapporterats med baklofen. Försiktighet ska iaktas hos patienter med drogmissbruk i anamnesen och patienten ska övervakas avseende symtom på felaktig användning, missbruk eller beroende av baklofen, t.ex. doshöjning, drogsökande beteende, toleransutveckling.

Epilepsi

Hos patienter med epilepsi kan kramptröskeln sänkas. Vid abrupt utsättning samt vid överdosering av baklofen har ett ökat antal krampanfall rapporterats. Noggrann övervakning av patienter med epilepsi rekommenderas.

Hyperaciditet

Försiktighet ska iaktas när baklofen administreras till patienter som har (eller har haft) ventrikel- eller tolvfingertarmsår. Baklofen stimulerar utsöndringen av magsyra hos människa och kan orsaka signifikant hyperaciditet.

Cerebrovaskulära sjukdomar

Försiktighet ska även iaktas hos patienter med cerebrovaskulära sjukdomar eftersom baklofen kan orsaka hypotoni. Detta kan leda till minskat cerebralt perfusionstryck med otillräckligt cerebralt blodflöde.

Försiktighet ska även iaktas vid användning av baklofen hos patienter som redan behandlas med blodtryckssänkande läkemedel (se avsnitt 4.5).

Andningsinsufficiens

Försiktighet ska även iaktas vid andningsinsufficiens eftersom andningsdepression kan förekomma (se även avsnitt 4.8).

Risken för andningsdepression ökar när baklofen tas samtidigt med andra läkemedel som har en dämpande effekt på det centrala nervsystemet (se avsnitt 4.5). Noggrann övervakning av andnings- och kardiovaskulära funktioner är nödvändig, särskilt hos patienter med hjärt-lungsjukdom och svag andningsmuskulatur.

Nedsatt leverfunktion

Eftersom sällsynta fall av försämrade levervärden (förhöjt ASAT och alkaliskt fosfat) har förekommit, ska även hänsyn tas till leverfunktionsnedsättning.

Äldre och patienter med spasmer av cerebralt ursprung

Äldre patienter och patienter med spasmer av cerebralt ursprung drabbas oftare av biverkningar. I dessa fall rekommenderas därför mycket försiktig dosering och lämplig övervakning (se även avsnitt 4.2).

Pediatrisk population

Kliniska data om användning av baklofen hos barn yngre än 1 år är mycket begränsade. Användning i denna patientgrupp ska baseras på en bedömning av nyttan och riskerna med behandlingen för den enskilda patienten.

Nedsatt njurfunktion

Eftersom baklofen i hög grad utsöndras oförändrat via njurarna (se även avsnitt 5.2) ska baklofen användas med försiktighet av patienter med nedsatt njurfunktion. Patienter med terminal njursvikt ska endast ta baklofen om nyttan överväger riskerna (se avsnitt 4.2). Neurologiska tecken och symtom på överdosering, inklusive kliniska manifestationer av toxisk encefalopati (t.ex. förvirring, desorientering, somnolens och sänkt medvetandegrad), har setts hos patienter med nedsatt njurfunktion som tar oralt baklofen i doser på över 5 mg per dag och vid doser på 5 mg per dag hos patienter med terminal

njursvikt som behandlas med kronisk hemodialys. Patienter med nedsatt njurfunktion ska övervakas noga för snabb diagnos av tidiga symtom på toxicitet (se avsnitt 4.9).

Särskild försiktighet ska iakttas om baklofen används samtidigt med ett läkemedel som väsentligt påverkar njurfunktionen. Njurfunktionen ska övervakas noga och den dagliga dosen av baklofen ska justeras i enlighet med detta för att förhindra baklofentoxicitet.

Förutom att avbryta behandlingen kan akut hemodialys övervägas som ett behandlingsalternativ hos patienter med svår baklofentoxicitet. Hemodialys avlägsnar effektivt baklofen från kroppen, lindrar kliniska symtom och förkortar återhämtningstiden hos dessa patienter.

Urinstörningar

Akut urinretention kan förekomma hos patienter med befintlig sfinkterhypertoni före behandling. I dessa fall ska läkemedlet därför användas med försiktighet.

Laboratorieprover

Eftersom baklofen kan leda till förhöjda nivåer av ASAT, alkaliskt fosfatas och glukos, ska dessa parametrar övervakas hos patienter med leversjukdom eller diabetes mellitus.

Åbrupt utsättning

Vid åbrupt utsättning av (långvarig) behandling med baklofen har följande manifestationer observerats: ångest och förvirring, hallucinationer, psykos, maniska eller paranoidea tillstånd, kramper (status epilepticus), dyskinesi, takykardi, hypertermi, rabdomyolys och tillfälligt ökad spasticitet som en rebound-effekt.

Postnatala kramper har rapporterats efter intrauterin exponering för oralt baklofen. Administrering av baklofen till nyfödda som uppvisar abstinenssymtom, med gradvis dosminskning, kan bidra till att kontrollera abstinenssymtomen (se avsnitt 4.6). Denna rekommendation om användning hos nyfödda baseras på ett begränsat antal fallrapporter i litteraturen.

Om inte allvarliga biverkningar uppstår måste behandlingen med baklofen alltid sättas ut gradvis genom successiv minskning av dosen under en period på cirka 1-2 veckor.

Neuroleptiskt malignt syndrom och rabdomyolys

Vid hög feber måste möjligheten av neuroleptiskt malignt syndrom övervägas. Huvudsymtom vid detta syndrom är: hypertermi, extrem muskelstelhet och autonom instabilitet. Följande kan också förekomma: förhöjda serumnivåer av kreatinfosfokinase och leukocytos, takypne, förändrad medvetandegrad och ymnig svettning. Rabdomyolys och associerad njurfunktionsnedsättning är vanligen livshotande. Förutom allmänt understödande åtgärder (extern kylning och vätsketillförsel) ges ofta antikolinergika och bensodiazepiner som första behandling. I svåra fall är dessa läkemedel inte tillräckligt effektiva och dantrolen och/eller dopaminagonister ska ges. Om sådan behandling inte hjälper eller i extremt livshotande situationer kan kramplösande behandling vara livräddande.

Encefalopati

Fall av encefalopati har rapporterats hos patienter som fått baklofen i terapeutiska doser, vilka var reversibla efter utsättande av behandlingen. Symtomen inkluderade somnolens, sänkt medvetandegrad, förvirring, myoklonus och koma.

Om tecken på encefalopati observeras ska baklofen utsättas.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller metylparahydroxibensoat (E 218) som kan ge allergisk reaktion (eventuellt fördröjd).

Detta läkemedel innehåller 385 mg sorbitol (E 420) per ml. Patienter med hereditär fruktosintolerans bör inte använda detta läkemedel. Sorbitol kan ge obehag i mage/tarm och kan ha en mild laxerande effekt.

Detta läkemedel innehåller 1,335 mg propylenglykol (E 1520) per ml. Samtidig administrering med något substrat för alkoholdehydrogenas, såsom etanol, kan också orsaka allvarliga biverkningar hos nyfödda.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml, d.v.s. är näst intill "natriumfritt". Om dosen är större än 17 ml kan den inte betraktas som "natriumfri" och det bör beaktas av patienter som ordinerats natriumfattig kost. Vid maximal daglig dos (120 ml) innehåller detta läkemedel 158 mg natrium, motsvarande 8 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Levodopa/dopadekarboxylashämmare (DDC) (karbidopa)

Hos patienter med Parkinsons sjukdom som behandlas med baklofen och levodopa (ensamt eller i kombination med en dopadekarboxylashämmare, karbidopa) har fall av mentalt förvirringstillstånd, hallucinationer, huvudvärk, illamående och agitation rapporterats. En försämring av symtomen på parkinsonism har också rapporterats. Därför ska försiktighet iakttas vid samtidig administrering av baklofen och levodopa/karbidopa.

Läkemedel med dämpande effekt på det centrala nervsystemet (CNS)

Ökad sedering kan förekomma när baklofen tas samtidigt med andra läkemedel med dämpande effekt på CNS, inklusive andra muskelavslappnande medel (t.ex. tizanidin), med syntetiska opioider eller med alkohol (se avsnitt 4.7).

Samtidigt intag av alkohol ska undvikas under behandlingen.

Risken för andningsdepression är också högre. Dessutom har hypotoni rapporterats vid samtidig användning av morfin och intratekalt baklofen. Noggrann övervakning av andnings- och kardiovaskulära funktioner är nödvändig, särskilt hos patienter med hjärt-lungsjukdom och svag andningsmuskulatur.

Anestetika kan förstärka baklofens effekter på CNS och orsaka oönskade effekter såsom kramper.

Antidepressiva läkemedel

Vid samtidig behandling med tricykliska antidepressiva läkemedel kan effekten av baklofen förstärkas, vilket kan leda till uttalad muskelhypotoni.

Litium

Samtidig användning av oralt baklofen och litium resulterade i förvärrade hyperkinetiska symtom. Därför ska försiktighet iakttas vid samtidig användning av baklofen och litium.

Blodtryckssänkande läkemedel

Eftersom samtidig behandling med baklofen och blodtryckssänkande läkemedel eller andra hypotensiva medel troligen kan framkalla blodtrycksfall, ska doseringen av blodtryckssänkande läkemedel eller hypotensiva medel justeras därefter.

Läkemedel med negativ effekt på njurfunktionen

Läkemedel eller produkter som kan påverka njurfunktionen signifikant kan minska utsöndringen av baklofen och leda till toxiska effekter (se avsnitt 4.4).

Selektiva serotoninåterupptagshämmare

Samtidig användning med baklofen ökar risken för biverkningar, t.ex. yrsel/svinningskänsla och synkope.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd kliniska data, men missbildningar har rapporterats efter exponering för baklofen i livmodern. Dessa missbildningar överensstämde med dem som rapporterats i djurstudier (CNS, skelettavvikelse och omfalocele).

Abstinensreaktioner, inklusive postnatala kramper, har rapporterats hos nyfödda efter intrauterin exponering för oralt baklofen (se avsnitt 4.4). Dessa reaktioner kan vara fördröjda och uppstå flera dagar efter födseln.

Vid exponering under graviditet krävs övervakning före födseln, särskilt med avseende på de ovan nämnda missbildningarna. Vid exponering i slutet av graviditeten ska övervakning och vård av nyfödda genomföras.

Amning

Den aktiva substansen utsöndras i bröstmjolk hos mödrar som tar baklofen i terapeutiska doser, men i så små mängder att inga oönskade effekter på spädbarnet förväntas.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data om baklofens effekt på fertiliteten hos människa. Baklofen hade ingen negativ effekt på fertiliteten hos han- eller honråttor vid doser som inte var toxiska för djuret.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Baklofen kan associeras med yrsel, sedering, somnolens och synstörningar (se avsnitt 4.8 Biverkningar), vilket kan försämra patientens reaktionsförmåga. Patienter som upplever sådana symtom ska avrådas från att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar förekommer främst i början av behandlingen (t.ex. sedering, somnolens), om dosen ökas för snabbt eller vid intag av höga doser. De är ofta övergående och kan lindras eller elimineras genom att minska dosen. De är sällan så svåra att det är nödvändigt att sätta ut läkemedlet. Hos patienter med psykiatriska sjukdomar i anamnesen eller med cerebrovasculära sjukdomar (t.ex. stroke), liksom hos äldre patienter, kan biverkningarna bli allvarigare.

Sänkning av kramptröskeln och kramper kan förekomma, särskilt hos patienter med epilepsi. Vissa patienter har uppvisat ökad muskelpasticitet som en paradoxal reaktion på läkemedlet. Det är känt att många av de rapporterade biverkningarna är associerade med de underliggande tillstånden som behandlas.

Biverkningarna (tabell 1) är rangordnade efter frekvens, den mest frekventa först, med följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1		
Organklass	Frekvens	Biverkning
Psykiatriska tillstånd	Vanliga	Förvirringstillstånd, insomni
	Mindre vanliga	Mardrömmar
	Sällsynta	Eufori, utmattning, depression, hallucinationer
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Sedering, somnolens
	Vanliga	Andningsdepression, förvirringstillstånd, yrsel, hallucination, utmattning, insomni, muskulär svaghet, ataxi, tremor, myalgi, huvudvärk, nystagmus, muntorrhet

	Sällsynta	Parestesi, dysartri, dysgeusi
	Ingen känd frekvens	Sömnapné syndrom* Encefalopati
Ögon	Vanliga	Nedsatt syn, ackommodationsstörning
Hjärtat	Vanliga	Minskad hjärtminutvolym
	Sällsynta	Andnöd, synkope
	Ingen känd frekvens	Bradykardi
Blodkärll	Vanliga	Hypotension
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående
	Vanliga	Matsmältningsstörning, kväljning, kräkningar, förstoppning, diarré
	Sällsynta	Buksmärt
Lever och gallvägar	Sällsynta	Onormal leverfunktion
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Hudutslag, hyperhidros
	Ingen känd frekvens	Urtikaria
Njurar och urinvägar	Vanliga	Pollakiuri, enures, dysuri
	Sällsynta	Urinretention
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Sällsynta	Erektill dysfunktion
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket sällsynta	Hypotermi
	Ingen känd frekvens	Abstinenssyndrom**
Undersökningar och provtagningar	Ingen känd frekvens	Förhöjt blodglukos

* Fall av centralt sömnapné syndrom har setts med höga doser (≥ 100 mg) hos patienter som är alkoholberoende.

** Läkemedelsabstinenssyndrom, inklusive postnatale kramper hos nyfödda, har också rapporterats efter intrauterin exponering av oralt baklofen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

De mest framträdande symtomen är dämpning av det centrala nervsystemet eller encefalopati: sänkt medvetandegrad till koma och andningsdepression.

Följande kan också förekomma: somnolens, förvirring, agitation, hallucinationer, retrograd amnesi, EEG-förändringar (burst suppression-mönster och trifasiska vågor, generaliserad fördröjning på EEG), generaliserade kramper med tonisk-kloniska anfall, myoklonus, muskelsvaghet och hypotoni, hyporeflexi eller till och med areflexi, rhabdomyolys, ackommodationsstörningar; både mios och mydriasis är möjliga utan reaktion på ljus. Illamående, kräkningar, diarré, hypersekretion av saliv och tinnitus är möjligt.

Dessutom kan följande förekomma, även efter några dagar: hypotoni eller hypertoni, bradykardi, takykardi och perifer vasodilatation. Hypotermi har observerats vid ett tillfälle.

Om andra substanser som dämpar det centrala nervsystemet har tagits samtidigt kan dessa förstärka effekterna av baklofen.

Behandling

Det finns ingen känd specifik antagonist till baklofen.

Understödjande åtgärder och symtomatisk behandling ska ges vid komplikationer som hypotoni, hypertoni, krampor, rubbningar i mag-tarmkanalen och andnings- eller kardiovaskulär depression.

Efter intag av en potentiellt toxisk mängd av baklofen ska administrering av aktivt kol övervägas, särskilt kort efter intaget. Ventrikeltömning (t.ex. kräkning, magsköljning) ska övervägas i enskilda fall, särskilt under den första tiden (60 minuter) efter intag av en eventuellt livshotande överdos. Hemodialys (ibland akut) kan vara till nytta vid allvarlig förgiftning där njursvikt inträffar (se avsnitt 4.4). Om krampor uppstår ska intravenöst diazepam administreras med försiktighet.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga muskelavslappande medel, centralt verkande, ATC-kod: M03BX01

Baklofen är ett antispastiskt medel med en spinal angreppspunkt.

Baklofen dämpar monosynaptisk och polysynaptisk reflexöverföring, troligen via stimulering av GABA- β -receptorn, som hämmar frisättningen av de excitoriska aminosyrorna glutamat och aspartat.

Baklofen har ingen effekt på neuromuskulär transmission.

Baklofen har en antinociceptiv effekt.

Vid neurologiska sjukdomar associerade med spasticitet i skelettmuskulaturen har baklofen inte bara en gynnsam effekt på de reflexmässiga muskelsammandragningarna, utan ger även en minskning av smärtsamma spasmer, automatism och klonus.

Baklofen stimulerar utsöndringen av magsyra.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Baklofen absorberas snabbt och fullständigt från mag-tarmkanalen.

Den maximala serumkoncentrationen ses 0,5 till 1,5 timmar efter oral administrering av enkeldoser (10-30 mg) och området under serumkoncentrationskurvorna (AUC) verkar generellt öka proportionellt i förhållande till dosen.

Distribution

Distributionsvolymen för baklofen är 0,7 l/kg. Bindningen till plasmaproteiner är cirka 30 % och är konstant i koncentrationsintervallet 10 nanogram/ml till 300 mikrogram/ml. I cerebrospinalvätska når den aktiva substansen koncentrationer som är cirka 8,5 gånger lägre än i plasma.

Metabolism

Baklofen metaboliseras endast i liten utsträckning. Deaminering ger huvudmetaboliten β -(p-klorfenyl)-4-hydroxismörsyra som är farmakologiskt inaktiv.

Eliminering

Halveringstiden för eliminering av baklofen i plasma är i genomsnitt 3 till 4 timmar.

Baklofen utsöndras i stort sett i oförändrad form. Inom 72 timmar utsöndras cirka 75 % av dosen via njurarna och cirka 5 % av denna mängd som metaboliter. Återstoden av dosen (inklusive 5 % som metaboliter) utsöndras i feces.

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter (65 år eller äldre)

Farmakokinetiken för baklofen hos äldre patienter är i stort sett densamma som hos patienter under 65 års ålder. Efter en oral enkeldos har äldre patienter en långsammare eliminering men en liknande systemisk exponering av baklofen jämfört med vuxna under 65 års ålder. Extrapolering av dessa resultat till flerdosbehandling tyder inte på någon signifikant farmakokinetisk skillnad mellan patienter under 65 års ålder och äldre patienter.

Pediatriska patienter

Efter oral administrering av 2,5 mg baklofentablett till barn (i åldern 2 till 12 år) har $C_{\max}$ på $62,8 \pm 28,7$ nanogram/ml och $T_{\max}$ i intervallet 0,95-2 timmar rapporterats. Genomsnittlig plasmaclearance (Cl) på 315,9 ml/h/kg, distributionsvolym (Vd) på 2,58 l/kg och halveringstid ($T_{1/2}$) på 5,10 timmar har rapporterats.

Nedsatt leverfunktion

Inga farmakokinetiska data finns tillgängliga för patienter med nedsatt leverfunktion efter administrering av baklofen. Men eftersom levern inte spelar någon betydande roll i dispositionen av baklofen, är det osannolikt att baklofenets farmakokinetik skulle förändras till en kliniskt signifikant nivå hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion

Inga kontrollerade kliniska farmakokinetiska studier finns tillgängliga för patienter med nedsatt njurfunktion efter administrering av baklofen.

Baklofen elimineras huvudsakligen oförändrat i urinen. En mindre mängd plasmakoncentrationsdata som endast samlats in hos kvinnliga patienter under kronisk hemodialys eller kompenserad njursvikt tyder på signifikant minskad clearance och ökad halveringstid för baklofen hos dessa patienter. Dosjustering av baklofen baserat på dess systemiska nivåer ska övervägas hos patienter med nedsatt njurfunktion och snabb hemodialys är ett effektivt sätt att återföra överskott av baklofen i den systemiska cirkulationen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för förskrivaren utöver de som redan ingår i andra avsnitt av produktresumén.

Baklofen ökar förekomsten av omfaloceler (ventrala bråck) hos råttfoster vid höga doser.

En dosrelaterad ökning av förekomsten av ovariecystor samt en mindre påtaglig ökning av förstorade och/eller hemorragiska binjurar har observerats hos honråttor som behandlats i 2 år. Inga teratogena effekter har noterats hos möss eller kaniner. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

Studier för miljöriskbedömning har visat att baklofen kan utgöra en risk för miljön (se avsnitt 6.6).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Metylparahydroxibensoat (E 218)

Sorbitol, flytande (icke-kristalliserande) (E 420)

Karmellosnatrium (E 466)

Hallonsmak (innehåller naturliga aromämnen och propylenglykol [E 1520])

Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Hållbarhet efter öppnande: Kassera 60 dagar efter öppnande.

Baclofen Afortas kan spädas ut med renat vatten upp till 2 gånger den initiala volymen. Efter spädning kan läkemedlet förvaras vid rumstemperatur i upp till 28 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning och öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

300 ml flaskor av Ph. Eur. typ III bärnstensfärgad glas med säkerhetsförseglat, barnskyddande plastlock (polyeten/polypropen) med insats av expanderad polyeten (EPE).

Förpackningen innehåller en doseringsanordning (en 1 ml oral doseringsspruta med graderingar på 0,01 ml och en 10 ml oral doseringsspruta med graderingar på 0,25 ml samt en adapter) för att underlätta administrering av dosen. Sprutan består av en cylinder av polypropen och en kolv av högtäthetspolyeten.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Detta läkemedel kan utgöra en risk för miljön (se avsnitt 5.3).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2care4 Generics ApS
Stenhuggervej 12
6710 Esbjerg V
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

67706

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2026-04-14

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-14

