

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Baclofen Sintetica 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning
Baclofen Sintetica 0,5 mg/ml infusionsvätska, lösning
Baclofen Sintetica 2 mg/ml infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Baclofen Sintetica 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning
1 ml injektionsvätska, lösning, innehåller 50 mikrogram baklofen.
1 ampull à 1 ml innehåller 50 mikrogram baklofen.

Baclofen Sintetica 0,5 mg/ml infusionsvätska, lösning
1 ml infusionsvätska, lösning, innehåller 0,5 mg (500 mikrogram) baklofen.
1 ampull à 20 ml innehåller 10 mg (10 000 mikrogram) baklofen.

Baclofen Sintetica 2 mg/ml infusionsvätska, lösning
1 ml infusionsvätska, lösning, innehåller 2,0 mg (2000 mikrogram) baklofen.
1 ampull à 5 ml innehåller 10 mg (10 000 mikrogram) baklofen.
1 ampull à 20 ml innehåller 40 mg (40 000 mikrogram) baklofen.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

En ampull med Baclofen Sintetica 50 mikrogram/ml innehåller 3,5 mg natrium.
En ampull med Baclofen Sintetica 0,5 mg/ml (10 mg/20 ml) innehåller 70 mg natrium.
En ampull med Baclofen Sintetica 2 mg/ml (10 mg/5 ml) innehåller 17,5 mg natrium.
En ampull med Baclofen Sintetica 2 mg/ml (40 mg/20 ml) innehåller 70 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning / Injektionsvätska, lösning
Klar och färglös lösning i ampuller.

Lösningens pH är 5,5–6,8.

Lösningens osmolalitet är 270–300 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Baclofen Sintetica är avsett för behandling av svår, kronisk spasticitet till följd av trauma, multipel skleros eller andra ryggmärgssjukdomar hos patienter som inte svarar på peroralt baklofen eller andra peroralt administrerade spasmolytika och/eller hos patienter som upplever oacceptabla biverkningar vid effektiva perorala doser.

Baclofen Sintetica är en effektiv behandling för vuxna patienter som har svår, kronisk spasticitet med cerebralt ursprung t.ex. orsakad av cerebral pares, hjärnskada eller cerebrovaskulär händelse. Klinisk erfarenhet är emellertid begränsad.

Pediatriisk population

Baclofen Sintetica är avsett för patienter i åldern 4 upp till 18 år med svår, kronisk spasticitet med cerebralt eller spinalt ursprung (associerad med skada, multipel skleros eller andra ryggmärgssjukdomar) och som inte svarar på peroralt administrerade spasmolytika (inklusive peroralt baklofen) och/eller som upplever oacceptabla biverkningar vid effektiva perorala doser.

4.2 Dosering och administreringssätt

Baclofen Sintetica är avsett för administrering i enstaka testbolusdoser (via spinalkateter eller som lumbalpunktion) och för kontinuerlig användning i implanterbara pumpar lämpliga för kontinuerlig administrering av Baclofen Sintetica i det intratekala rummet (EU-certifierade pumpar). För bestämning av lämplig dosering måste varje patient genomgå en initial screeningfas/testfas där intratekal bolusdos administreras, följt av en noggrann, individuell dositering innan underhållbehandling påbörjas. Endast läkare med erforderlig kunskap och erfarenhet får administrera Baclofen Sintetica intratekalt via implantationspump. Speciella instruktioner för implantation, programmering och/eller påfyllnad av pumpen finns tillgängliga från tillverkaren av pumpen och måste följas strikt.

Effekten av intratekalt administrerat baklofen har visats i randomiserade, kontrollerade prövningar med en EU-certifierad pump. Pumpen är ett implanterbart system för läkemedelsadministrering: en påfyllbar reservoar implanteras under huden, vanligtvis i bukväggen. Systemet är kopplat till en intratekal kateter som går under huden in till subaraknoidalrummet.

Innan baklofen administreras intratekalt ska en myelografi av subaraknoidalrummet utföras hos patienter med posttraumatisk spasticitet. I händelse av radiologiska tecken på araknoidit ska behandling med baklofen intratekalt inte påbörjas.

Dosering

På grund av den höga variabiliteten av känslighet för baklofen mellan individer ska en optimal dosering fastställas för behandlingen av varje patient enligt ett definierat protokoll i tre faser:

- testfas: initialt val med användning av intratekal bolusteknik (testdos)
- titreringsfas: bestämning av dosen
- underhållsfas.

Testfas

Innan kontinuerlig intratekal infusion av baklofen påbörjas, måste patienterna ge positiv respons på en intratekalt given testdos under initial testfas. För att skapa en respons ges en testbolusdos normalt som lumbalpunktion eller via intratekal kateter. Patienten ska vara infektionsfri innan testfasen inleds, eftersom en systemisk infektion kan förhindra en korrekt utvärdering av responsen. Startdosen är vanligtvis 25 eller 50 mikrogram. Dosen höjs normalt med 25 mikrogram med minst 24 timmars intervall tills responsen varar 4–8 timmar. Dosen ska injiceras under minst en minut med barbotage.

Lågdos-ampuller med styrkan 50 mikrogram/ml (0,05 mg/ml) används för testperioden.

Återupplivningsutrustning ska vara till hands när den första dosen ges.

Patienter anses svara på behandlingen om muskeltonus minskar avsevärt och/eller frekvensen och/eller svårighetsgraden av muskelspasmer minskar avsevärt.

Känsligheten för intratekalt baklofen varierar betydligt. Tecken på svår överdosering (koma) har observerats i en vuxen efter en testdos på 25 mikrogram.

Patienter som inte svarar på en testdos på 100 mikrogram ska inte ges ytterligare doser och kontinuerliga intratekala infusioner lämpar sig inte för dem.

Noggrann monitorering av andnings- och hjärtfunktionen under den här perioden är väsentlig, särskilt hos patienter som har hjärt- eller lungsjukdomar eller som har försvagade muskler i andningssystemet samt hos patienter som har behandlats med bensodiazepinliknande produkter eller opiater och som löper en större risk för andningsdepression.

Titreringsfas

När positiv respons har nåtts med testdosen, påbörjas administrering av den intratekala infusionen med hjälp av ett lämpligt administreringssystem. En infektion kan öka risken för kirurgiska komplikationer och försvåra dosjustering.

Efter implantation bestäms den initiala totala dygnsdosen genom att dubbla dosen som gav positiv respons under testfasen. Denna dos ges under 24 timmar förutom om effekten av testbolusdosen varade längre än 12 timmar. I det senare fallet ska den dagliga startdosen vara samma som dosen under testperioden och den ska ges under 24 timmar. Dosen får inte höjas under de första 24 timmarna. Efter de första 24 timmarna justeras dosen långsamt dagligen så att den önskade effekten nås. För att undvika överdosering ska dosökningarna inte överskrida 10–30 %. Patienter som har spasticitet med cerebralt ursprung: Efter de första 24 timmarna justeras dosen långsamt dagligen så att den önskade effekten nås. För att undvika överdosering ska dosökningarna inte överskrida 5–15 %.

Om en programmerbar pump används, får dosen endast höjas en gång per dygn. Om man använder en icke-programmerbar pump som levererar 1 ml/dygn och som är kopplad till en kateter på 76 cm, rekommenderas det att responsen utvärderas med 48 timmars intervall. Om dosen har höjts betydligt och ingen klinisk effekt observeras, ska det säkerställas att pumpen fungerar ordentligt och att katetern levererar lösningen oförhindrad. Det finns bara begränsad erfarenhet om dygnsdoser som överskrider 1 000 mikrogram.

Under testfasen och titreringsfasen efter implantation ska patienter monitoreras noga och nödvändig utrustning och personal ska finnas tillgänglig. Återupplivningsutrustning ska vara färdig att användas omedelbart om en livshotande reaktion eller mycket allvarliga biverkningar uppträder. För att begränsa riskerna under den perioperativa perioden, ska implantation av pumpen endast göras av personal med erfarenhet.

Underhållsbehandling

Det kliniska målet är att upprätthålla en så normal muskeltonus som möjligt och att minimera frekvensen och svårighetsgraden av muskelspasmer utan att orsaka oacceptabla biverkningar. Den minsta möjliga dosen som ger en tillräcklig behandlingsrespons ska användas. För att upprätthålla optimalt långsiktigt behandlingssvar för patienter som får långtidsbehandling behöver dosen ökas gradvis med tiden vid sjukdomsprogression eller minskad behandlingsrespons. I de flesta fall stabiliseras doseringen efter 1,5–2 års behandling. Det är önskvärt att någon grad av spasticitet bevaras så att patienten inte upplever känslan av ”förlamning”. Muskeltonus och enstaka muskelspasmer kan även bidra till att stödja blodcirkulation och eventuellt förebygga bildning av djup ventrombos.

Administreringsregim

För att upprätthålla tillräcklig symtomkontroll kan dygnsdosen ökas gradvis 10–30 % genom att pumpflödet och/eller koncentrationen av Baclofen Sintetica i pumpreservoaren anpassas. Dygnsdosen kan också minskas med 10–20 % om patienten får biverkningar.

Om en signifikant dosökning plötsligt blir nödvändig tyder det på en kateterkomplikation (ögla, rispa, förskjutning) eller funktionsfel på pumpen.

Vid långvarig underhållsbehandling med kontinuerlig infusion används en intratekal baklofendos om 10–1 200 mikrogram/dygn. En tillräcklig respons nås hos de flesta patienter med en dygnsdos på 300–800 mikrogram.

Under långtidsbehandling blir omkring 5 % av patienterna refraktära till ökande doser. Detta kan bero på behandlingssvikt. Det finns inte tillräckligt med erfarenhet för att ge rekommendationer om hur behandlingssvikt ska hanteras. Detta fenomen har emellertid ibland behandlats på sjukhus med hjälp av tillfällig utsättning. Då minskas dosen av intratekalt baklofen gradvist under 2–4 veckor och alternativa sätt att behandla spasticitet påbörjas (t.ex. intratekal morfinsulfat utan konserveringsmedel). Efter denna period kan känsligheten mot intratekalt administrerat baklofen återställas. Behandlingen påbörjas på nytt med startdosen för kontinuerlig infusion varefter man fortsätter med titreringsfasen för att undvika överdosering.

Försiktighet ska iakttas vid övergång från intratekalt Baclofen Sintetica till morfin och tvärtom (se ”Interaktioner”).

Regelbunden klinisk monitorering är nödvändig för utvärdering av patientens dosbehov, säkerställning av funktionen av systemet för läkemedelsadministrering och för att upptäcka biverkningar eller infektioner.

Avbrott i behandling

Förutom i akuta situationer som gäller överdosering ska behandlingen avbrytas gradvis genom att dosen sänks successivt. Behandlingen med Baclofen Sintetica ska inte avbrytas plötsligt (se ”Varningar och försiktighet”).

Administrering: speciella instruktioner

Baclofen Sintetica-ampuller med 10 mg/5 ml, 40 mg/20 ml och 10 mg/20 ml har utvecklats speciellt för infusionspumpar.

Val av koncentration görs utifrån dygnsdos och den lägsta infusionshastigheten hos pumpen. Se speciella rekommendationer i tillverkarens manual.

Administreringssätt

Baclofen Sintetica administreras vanligtvis som kontinuerlig infusion direkt efter implantation av pumpen. När patientens dygnsdos och funktionsförmåga är stabila kan man, under förutsättning att pumpen tillåter det, övergå till ett mer komplext administreringssätt för att kunna reglera spasticiteten under dygnet på ett optimalt sätt. Det kan till exempel vara nödvändigt att öka infusionshastigheten med 20 % hos patienter som får mer muskelspasmer under nattetid. Ändringen i infusionshastigheten ska programmeras cirka 2 timmar innan den önskade kliniska effekten.

Alla ampuller är endast för engångsbruk. Omsterilisera inte.

Detta läkemedel ska inspekteras visuellt före användning. Använd endast klar lösning som inte innehåller partiklar.

Bruksanvisning

Baclofen Sintetica är avsett att administreras som intratekal injektion eller kontinuerlig infusion i enlighet med anvisningarna för det infusionssystem som används.

För anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6.

Särskilda patientgrupper

Pediatrisk population

Testfas

Initial testdos till patienter som är mellan 4 < 18 år är 25–50 mikrogram/dygn beroende på barnets ålder och storlek. Dosen ges som lumbalpunktion. Om patienten inte svarar på behandlingen kan dosen höjas med 25 mikrogram/dygn med 24 timmars intervall. Hos pediatrika patienter ska dosen som används i testfasen inte överskrida 100 mikrogram/dygn. För barn gäller samma säkerhetsåtgärder som för vuxna – se avsnittet Testfas ovan.

Titreringsfas

För barn gäller samma rekommendationer som för vuxna – se avsnittet Titreringsfas ovan.

Underhållsbehandling

För barn som är mellan 4 < 18 år gamla och som har spasticitet med cerebralt eller spinalt ursprung varierar den initiala underhållsdosen vid långvarig kontinuerlig infusion med Baclofen Sintetica från 25–200 mikrogram/dygn (mediandos: 100 mikrogram/dygn). Den totala dygnsdosen behöver ofta ökas under det första behandlingsåret och underhållsdosen ska därför justeras i enlighet med den individuella responsen. Det finns begränsad erfarenhet av användning av större dygnsdoser än 1 000 mikrogram.

Säkerheten och effekten av Baclofen Sintetica vid behandling av svår spasticitet med cerebralt eller spinalt ursprung har inte fastställts hos barn under 4 år (se även avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Inga studier med intratekalt administrerat baklofen har utförts hos patienter som har nedsatt njurfunktion. Eftersom baklofen huvudsakligen utsöndras oförändrat via njurarna, ska det användas med särskild försiktighet vid behandling av patienter som har nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Inga studier med intratekalt administrerat baklofen har utförts hos patienter med nedsatt leverfunktion. Ingen dosjustering rekommenderas, då levern inte har någon betydande roll för baklofens metabolism efter intratekal administrering. Nedsatt leverfunktion förväntas inte påverka den systemiska läkemedelsexponeringen.

Äldre personer

Flera patienter över 65 år har behandlats med Baclofen Sintetica i kliniska prövningar och deras risker var inte större jämfört med yngre patienter. Speciella problem för denna patientgrupp förväntas inte eftersom doserna titreras individuellt.

4.3 Kontraindikationer

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

Läkemedelsresistent epilepsi.

Läkemedlet ska endast administreras intratekalt.

4.4 Varningar och försiktighet

Medicinsk hantering

Pumpen ska endast implanteras efter att patientens respons på baklofeninjektionen som administreras intratekalt som bolus och/eller dositering har utvärderats noggrant. Eftersom inledningen av behandling associeras med risker (generell CNS-depression, kardiovaskulär kollaps och/eller andningsdepression), ska dessa steg genomföras under medicinsk övervakning i enlighet med anvisningarna i avsnittet ”Dosering och administreringssätt” på sjukhus med nödvändig utrustning tillgänglig. Återupplivningsutrustning ska vara färdig att användas omedelbart om symtom på överdosering uppkommer. Läkare ska ha erforderlig erfarenhet av kontinuerlig behandling med intratekala infusioner.

Observation av patienten

Efter implantation av pumpen ska patienten observeras noga, särskilt när användningen av pumpen påbörjas för första gången samt varje gång när pumpens hastighet och/eller koncentrationen av baklofen i reservoaren justeras tills patientens respons på infusionen är acceptabel och stabil.

Det är av största vikt att patienten, behandlande läkare och alla vårdare känner till riskerna med detta behandlingssätt. Alla personer som tar del i vården ska informeras klart om symtom på under- och överdosering av läkemedlet, åtgärder som ska vidtas vid förgiftning samt åtgärder som ska vidtas hemma som gäller pumpen och stället där katetern införs.

Testfas

Noggrann monitorering av andnings- och kardiovaskulära funktioner krävs under den inledande testfasen, speciellt om patienten har hjärt- eller lungsjukdomar eller svaghet i respiratoriska muskler eller om patienten samtidigt får bensodiazepin- eller opiat-liknande läkemedel, eftersom risken för andningsdepression är större i dessa fall.

Alla infektioner ska uteslutas innan testfasen med Baclofen Sintetica kan påbörjas, eftersom en systemisk infektion kan försvåra utvärderingen av responsen som patienten får av Baclofen Sintetica.

Implantation av pumpen

Patienten måste vara fri från infektion innan implantation av pumpen, eftersom infektioner ökar risken för komplikationer efter operationen. Därtill kan en systemisk infektion göra dosjusteringen svårare. En lokal infektion eller kateter som har satts in på fel sätt kan orsaka stopp i läkemedelstillförseln vilket resulterar i att behandlingen med Baclofen Sintetica plötsligt avbryts med utsättningssymtom som följd (se ”Avbrott i behandling”).

Påfyllning av pumpreservoar

Pumpreservoaren ska endast fyllas på av utbildad personal i enlighet med tillverkarens instruktioner. Intervallerna mellan påfyllningar ska beräknas noggrant för att undvika tömning av reservoaren, eftersom detta kan medföra att grav spasticitet återkommer eller att de potentiellt livshotande symtom som kan uppstå vid plötsligt avbrytande av behandling med Baclofen Sintetica intratekalt uppkommer (se ”Avbrott i behandling”). Reservoaren ska endast fyllas under aseptiska förhållanden för att undvika mikrobiell kontaminering och allvarliga infektioner i det centrala nervsystemet. Efter varje påfyllning eller hantering av reservoaren, ska patienten observeras.

Extrem försiktighet ska iakttas då man fyller en implanterbar pump utrustad med injektionsöppning som ger direkt tillträde till den intratekala katetern. Direktinjektion i katetern genom öppningen kan orsaka livshotande överdos.

Dosjustering: ytterligare kommentarer

Baclofen Sintetica ska användas med försiktighet så att muskelspänningen inte blir för svag samt i fallen där en viss grad av spasticitet behövs för att kunna stå upp och hålla balansen i gående eller om spasticitet bidrar till bevarandet av funktionsförmågan. Det kan vara viktigt att behålla en viss grad av muskeltonus och tillåta enstaka muskelspasmer för att stöda blodcirkulationen och eventuellt förebygga uppkomsten av en djup ventrombos.

Om möjligt ska behandling med alla samtidiga orala antispasmodiska läkemedel avslutas under medicinsk övervakning innan infusion med Baclofen Sintetica påbörjas så att eventuell överdosering och biverkningar kan undvikas. Emellertid ska plötslig minskning eller avbrytning av antispasmodisk behandling undvikas under kontinuerlig behandling med Baclofen Sintetica.

Försiktighetsåtgärd för patienter som framför fordon eller använder maskiner

Patienter ska vara särskilt vaksamma när de framför fordon, hanterar farliga maskiner och utför aktiviteter som kan bli farliga vid förlust av uppmärksamhet.

Varningar för särskilda populationer

Fördröjt flöde av Baclofen Sintetica kan minska läkemedlets antispasmodiska effekt och förstärka biverkningar hos patienter som har fördröjd cirkulation av cerebrospinalvätska på grund av exempelvis ett stopp som orsakats av infektion eller skada.

Patienter som lider av *schizofreni, förvirringstillstånd eller andra psykoser* samt *Parkinsons sjukdom* ska behandlas med särskild försiktighet och hållas under noggrann övervakning, eftersom försämring av dessa tillstånd observerats vid peroral administration av baklofen.

Patienter med ytterligare riskfaktorer för självmord ska övervakas noggrant vid behandling med Baclofen Sintetica. Patienterna (och deras närstående/vårdare) ska informeras om behovet av att vara uppmärksamma på kliniska försämrings, självmordstankar eller -beteende samt ovanliga beteendeförändringar, och om att vård måste sökas omedelbart om sådana symtom uppstår (se avsnitt 4.8).

Patienter som har *epilepsi* kräver särskild övervakning eftersom de ibland kan få konvulsioner i samband med överdosering eller avbrytning av läkemedelsbehandlingen och även vid användning av terapeutiska doser av Baclofen Sintetica vid underhållsbehandling.

Baclofen Sintetica ska användas med försiktighet hos patienter som har eller har haft *autonom dysreflexi*.

Nociceptiv stimulering eller abrupt utsättande av intratekalt givet baklofen kan utlösa autonom dysreflexi.

Försiktighet ska iakttas hos patienter med *cerebrovaskulär eller respiratorisk insufficiens* eftersom baklofen kan förvärra dessa tillstånd.

Baclofen Sintetica har sannolikt ingen effekt på *bakomliggande ej CNS-relaterade sjukdomar*, eftersom produktens systemiska biotillgänglighet efter intratekal administrering är betydligt mindre än vid oral användning. Baserat på observationer som gjorts vid användning av oralt baklofen ska försiktighet iakttas när baklofen ges till patienter som har eller har haft mag- eller duodenalsår samt patienter som har sfinkterhypertoni eller nedsatt njurfunktion.

Långvarig behandling med Baclofen Sintetica till patienter vilkas spasticitet beror på huvudskada rekommenderas endast efter det att symtom som förknippas med spasticiteten är stabila (d.v.s. minst ett år efter att skadan uppstod).

Ökat SGOT-värde (AST), alkalisk fosfatas och blodglukosvärde har rapporterats i sällsynta fall vid användning av oralt baklofen.

Försiktighetsåtgärder för pediatrika patienter

Barn bör ha tillräcklig kroppsstorlek för att implantationspumpen för kronisk infusion ska passa. Intratekal användning av Baclofen Sintetica hos barn och ungdomar bör endast förskrivas av medicinska specialister med erforderlig kunskap och erfarenhet. Det finns mycket begränsad mängd kliniska data om säkerheten och effekten av Baclofen Sintetica hos barn under 4 år.

Fästandet av en transkutan kateter i samband med implantation av pumpen samt användning av en PEG-sond ökar förekomsten av infektioner hos barn.

Kvinnor i fertil ålder

Med tanke på den potentiella risken i händelse av exponering under graviditet ska kvinnor i fertil ålder använda ett effektivt preventivmedel under behandling (se "Fertilitet, graviditet och amning").

Nedsatt njurfunktion

Allvarliga neurologiska biverkningar har observerats efter oral administrering av baklofen till patienter med nedsatt njurfunktion. Därför ska stor försiktighet iakttas när Baclofen Sintetica administreras till patienter med nedsatt njurfunktion. Det kan vara nödvändigt att minska dosen med hänsyn till patientens kliniska tillstånd eller nivå på njurfunktion.

Äldre patienter > 65 år

Flera patienter över 65 år har behandlats med intratekalt baklofen i kliniska prövningar utan att särskilda problem har förekommit. *Äldre patienter* har en större sannolikhet att få biverkningar från oralt baklofen under titreringsfasen och detta kan gälla även intratekalt baklofen. Det är ändå osannolikt att särskilda problem skulle förekomma vid behandling av äldre patienter, eftersom dosen bestäms individuellt.

Avbrott i behandling

Plötsligt avbrott i intratekal baklofenbehandling, av vilken orsak som helst, visar sig som ökning av spasticitet, klåda, parestesi och hypotension och kan förvärras till ett hyperaktivt tillstånd med okontrollerade muskelspasmer, hypertermi och symtom som liknar malignt neuroleptikasyndrom, t.ex. förvirring och muskelstelhet. I sällsynta fall har symtomen förvärras ytterligare till epileptiska anfall/status epilepticus, rabdomyolys, koagulopati, multiorgansvikt och död. Alla patienter som får intratekalt baklofen har en potentiell risk för avbrott i behandlingen. Några av de utsättningssymtom som har satts i samband med plötsligt avbrytande av intratekal behandling med baklofen kan likna autonom dysreflexi, infektion (sepsis), malign hypertermi, takykardi, malignt neuroleptikasyndrom eller andra tillstånd som har satts i samband med ett hypermetabolt tillstånd eller omfattande rabdomyolys.

Patienter och vårdgivare ska informeras om vikten av att infinna sig till de planerade besöken för att fylla på pumpen. De bör även uppmanas att vara uppmärksamma på utsättningssymtom och –tecken, speciellt sådana som uppträder strax efter att behandlingen har avbrutits (t.ex. priapism).

I de flesta fallen uppträdde utsättningssymtomen ett par timmar efter avbrott i den intratekala baklofenbehandlingen. Vanliga orsaker till plötsligt avbrott i den intratekala tillförsel av baklofen var bl.a. funktionsstörning av katetern (speciellt lossnande), alltför låg volym läkemedel i pumpens reservoar, utgången batteri i pumpen och felfunktion av enheten. Felfunktion av enheten rapporterades vilket resulterade i en modifierad administrering av läkemedlet som i sin tur resulterade i utsättningssymtom, inklusive dödsfall. I några fall var orsaken eller den bidragande orsaken den mänskliga faktorn. För att förhindra plötsliga avbrott i den intratekala baklofenbehandlingen krävs noggrann uppmärksamhet vid programmeringen och övervakningen av infusionssystemet, tidpunkterna/åtgärderna som gäller påfyllning och pumpens alarm.

Lämplig behandling av utsättningssymtom vid plötsligt avbrott av intratekal baklofentillförsel är återinsättning av samma eller nästan samma dos av intratekal Baclofen Sintetica som användes innan avbrottet. Om tillförsel av intratekalt baklofen fördröjs kan behandling med GABA-agonister såsom oralt eller enteralt baklofen eller orala, enterala eller intravenösa bensodiazepiner förhindra potentiellt livshotande följd tillstånd. Oralt eller enteralt administrerat baklofen som enda åtgärd bör inte ses som tillräckligt för att hindra uppkomst av utsättningssymtom efter plötsligt avbrytande av intratekalt baklofen. **Det är av yttersta vikt att följa tillverkarens instruktioner för implantation och programmeringen av pumpen och/eller påfyllning av reservoaren.**

Inflammatorisk härd vid spetsen av den implanterade katetern

Fall av inflammatorisk härd vid spetsen av den implanterade katetern som kan orsaka allvarlig neurologisk störning, inklusive förlamning, har rapporterats. De vanligaste symtomen som associeras med inflammatorisk härd är: 1) minskad behandlingsrespons (ökning av spasticitet, återkomst av spasticitet som tidigare varit väl kontrollerad, utsättningssymtom, dålig respons vid doshöjning eller frekventa eller stora dosökningar, 2) smärta och 3) neurologiska bortfallssymtom/dysfunktion. Läkare ska observera patienterna som får intraspinal behandling noga med avseende på nya neurologiska tecken eller symtom. Läkare ska efter medicinsk bedömning bestämma den lämpligaste observationsmetoden för att tidigt kunna upptäcka tecken och symtom

på förstadium till inflammatorisk härd, särskilt vid användning av läkemedel som har blandats på apotek eller blandningar som innehåller opioider. Hos patienter med nya neurologiska tecken eller symtom på inflammatorisk härd bör neurokirurgisk konsultation övervägas eftersom många symtom på inflammatorisk härd inte är olika de symtom som en patient med allvarlig spasticitet upplever till följd av sin sjukdom. I vissa fall kan bildundersökning vara lämplig för bekräftelse eller uteslutande av diagnosen av inflammatorisk härd.

Skolios

Debut eller förvärrande av skolios har rapporterats hos patienter som behandlats med Baclofen Sintetica. Tecken på skolios bör övervakas noga vid behandling med Baclofen Sintetica.

Viktig information om hjälpämnen

Baclofen Sintetica 50 mikrogram/ml

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per milliliter, dvs. är näst intill "natriumfritt".

Baclofen Sintetica 0,5 mg/ml

Detta läkemedel innehåller 70 mg natrium per ampull, motsvarande 3,5 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Baclofen Sintetica 2 mg/ml (10 mg/5 ml)

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ampull, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Baclofen Sintetica 2 mg/ml (40 mg/20 ml)

Detta läkemedel innehåller 70 mg natrium per ampull, motsvarande 3,5 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Misstänkta interaktioner då samtidig användning inte rekommenderas.

Hämmare för levodopa/DOPA-dekarboxylas

Samtidig användning av oralt administrerat baklofen och hämmare för levodopa/DOPA-dekarboxylas medför en ökad risk för biverkningar som visuella hallucinationer, förvirring, huvudvärk och illamående. Förvärrade symtom på parkinsonism har också rapporterats. Därför ska försiktighet iaktas när Baclofen Sintetica administreras till patienter som behandlas med hämmare för levodopa/DOPA-dekarboxylas.

Interaktioner som har observerats och som ska beaktas.

Anestesiläkemedel

Samtidig användning av intratekalt baklofen och läkemedel för generell anestesi (t.ex. fentanyl, propofol) kan öka risken för kardiovaskulära störningar och krampanfall. Således ska anestesiläkemedel ges med försiktighet till patienter som får Baclofen Sintetica intratekalt.

Förväntade interaktioner som ska beaktas

Spasmolytika

Om möjligt ska alla samtidiga orala antispasmodiska läkemedel avslutas, företrädesvis under noggrann medicinsk övervakning och innan infusion med Baclofen Sintetica påbörjas, så att eventuell överdosering och biverkningar kan undvikas.

Emellertid ska plötslig minskning eller utsättning av antispasmodisk behandling undvikas under kontinuerlig behandling med Baclofen Sintetica.

Morfin

En kombination av morfin och intratekalt baklofen har orsakat hypotension hos en patient. Risk för dyspné eller andra symtom från det centrala nervsystemet kan inte uteslutas vid samtidig användning.

Samtidig administrering av andra substanser i cerebrospinalvätskan har testats i begränsad utsträckning. Informationen om säkerheten av sådana kombinationer är otillräcklig.

Alkohol och andra CNS-dämpande medel

De dämpande effekterna på centrala nervsystemet (CNS) av alkohol och andra substanser som påverkar CNS kan förstärkas av Baclofen Sintetica. Försämrad uppmärksamhet kan göra det farligt att framföra fordon och använda maskiner. Undvik att dricka alkohol och ta läkemedel innehållande alkohol.

Tricykliska antidepressiva läkemedel

Samtidig behandling med oralt baklofen och tricykliska antidepressiva läkemedel kan förstärka effekten av baklofen och orsaka betydande muskelhypotoni. Baclofen Sintetica ska användas med försiktighet i kombination med tricykliska antidepressiva läkemedel.

Blodtryckssänkande läkemedel

Samtidig användning av oralt baklofen och blodtryckssänkande medel kan framkalla blodtrycksfall och därför kan det vara nödvändigt att kontrollera blodtrycket och justera dosen av det blodtryckssänkande läkemedlet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Kvinnor i fertil ålder ska använda effektiva preventivmedel under behandling.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av baklofen hos gravida kvinnor. Fall av missbildningar har rapporterats hos barn exponerade för baklofen in utero med typer av missbildningar som är konsekventa med de som har observerats hos djur (centrala nervsystemet, skelettanomalier och navelbråck) (se avsnitt 5.3). Fall av utsättningssymtom (inklusive postnatale konvulsioner) har rapporterats hos nyfödda i fall då oralt baklofen har använts fram till förlossningen (se "Varningar och försiktighet"). Detta syndrom kan fördröjas i flera dagar efter födseln.

Vid exponering för baklofen under graviditet måste specialiserad prenatal övervakning sättas in fokuserad på missbildningarna som har beskrivits tidigare. I händelse av exponering i slutet av graviditeten måste övervakning och lämplig hantering av nyfödda implementeras. Efter intratekal administrering av Baclofen Sintetica upptäcktes små mängder av baklofen i moderns plasma. Baklofen passerar placentabarriären. Baclofen Sintetica får endast användas under graviditet om den eventuella nyttan överväger den potentiella risken för fostret.

Data från djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter av oralt administrerat baklofen.

Amning

Det är okänt om baklofen kan ses i bröstmjölken i en mätbar mängd om den ammande kvinnan behandlas med intratekalt baklofen. Den aktiva substansen utsöndras i bröstmjolk med orala behandlingsdoser men bara i så små mängder att spädbarnet förmodligen inte får biverkningar.

Fertilitet

Äggstockscystor har hittats vid palpation hos cirka 4 % av patienterna som hade multipel skleros och behandlades med oralt baklofen i upp till ett år. I de flesta fallen försvann cystorna spontant under den fortsatta behandlingen med baklofen.

Det är känt att äggstockscystor förekommer spontant hos en del av den normala kvinnliga populationen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Baclofen Sintetica har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Alkoholintag ökar denna effekt ytterligare.

CNS-hämmande effekter som dåsighet och sedering har rapporterats hos vissa patienter som behandlats med intratekalt baklofen. Övriga rapporterade biverkningar är bland annat ataxi, hallucinationer, dubbelseende och

utsättningssymtom. Patienter som får sådana biverkningar ska instrueras om att inte köra bil eller använda maskiner.

Hos patienter som behandlas med Baclofen Sintetica ska förmågan att köra bil eller använda komplexa maskiner rutinmässigt utvärderas av den behandlande läkaren.

4.8 Biverkningar

De vanligaste reaktionerna som observerades under intratekal administrering av baklofen är: dåsighet, hypotoni, depression, konvulsioner, hypotension och diarré.

Biverkningarna listas enligt MedDRA-systemets organklasser, tabell 1.

Biverkningarna har klassificerats efter organklass och frekvens och de presenteras inom varje frekvensgrupp i ordningsföljd efter fallande svårighetsgrad på följande sätt: 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

Immunsystemet	
Ingen känd frekvens	Överkänslighet
Metabolism och nutrition	
Mindre vanliga	Dehydrering
Psykiatriska tillstånd	
Vanliga	Depression, ångest, agitation, insomni
Mindre vanliga	Självordsförsök, självordstankar (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet), hallucinationer, paranoia, eufori
Ingen känd frekvens	Dysfori
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Sömnighet (speciellt under testfasen)
Vanliga	Konvulsioner, huvudvärk, dysartri, svindel/yrsel, seder, epileptiska anfall (speciellt om behandlingen avbryts plötsligt), letargi, parestesi, förvirring/desorientering
Mindre vanliga	Ataxi, försämrad minnesförmåga, nystagmus
Konvulsioner och huvudvärk förekommer oftare hos patienter vilkas spasticitet har cerebralt ursprung än hos dem som har spasticitet med spinalt ursprung.	
Ögon	
Vanliga	Diplopi, dimsyn, ackommodationsstörningar
Hjärtat	
Mindre vanliga	Bradykardi
Blodkärl	
Vanliga	Hypotension
Mindre vanliga	Hypertension, djup ventrombos, rodnad, blekhet
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Vanliga	Andningsdepression, pneumoni, dyspné
Ingen känd frekvens	Bradypné
Magtarmkanalen	
Vanliga	Diarré, kräkningar, illamående, förstoppning, aptitlöshet, muntorrhet, ökad salivering
Mindre vanliga	Ileus, dysfagi, hypogeuasi
Illamående och kräkningar förekommer oftare hos patienter vilkas spasticitet har cerebralt ursprung än hos dem som har spasticitet med spinalt ursprung.	
Hud och subkutan vävnad	

Vanliga	Urtikaria, klåda, ansiktsödem eller perifert ödem
Mindre vanliga	Hyperhidros, alopeci
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Mycket vanliga	Muskelhypotoni (speciellt under testfasen – en övergående biverkning)
Vanliga	Muskelhypertoni
Ingen känd frekvens	Skolios (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet)
Njurar och urinvägar	
Vanliga	Urinretention, urininkontinens
Urinretention förekommer oftare hos patienter vilkas spasticitet har cerebralt ursprung än hos dem som har spasticitet med spinalt ursprung.	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Vanliga	Sexuella störningar (intratekalt administrerat baklofen kan förhindra erektion och ejakulation. Denna biverkning är reversibel och effekten upphör vanligtvis när behandlingen med Baclofen Sintetica avslutas.)
Ingen känd frekvens	Erekttil dysfunktion
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Vanliga	Pyrex, asteni, smärta, rysningar
Mindre vanliga	Hypotermi
Sällsynta	Potentiellt livshotande utsättningssymtom till följd av ett plötsligt avbrott i läkemedelstillförseln (se ”Avbrott i behandling”)

Biverkningar på grund av systemet som används för administrering av läkemedel (t.ex. inflammatorisk härd vid spetsen av den implanterade katetern, lossnandet av kateter med möjliga komplikationer, lokal infektion, hjärnhinneinflammation, överdosering på grund av felaktig användning av systemet) har nämnts och i vissa av dessa fall kan ett samband med baklofen inte uteslutas. Felfunktion av enheten har rapporterats vilket resulterar i förändrad läkemedelstillförsel vilket leder till utsättningssymtom, inklusive dödsfall (se avsnitt 4.4. Varningar och försiktighet).

Användning av en PEG-sond ökade förekomsten av djupa infektioner hos barn i en screeningsundersökning.

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
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Patienten ska observeras under hela behandlingen för tecken och symtom på överdosering, speciellt i början under testfasen och titreringsfasen men också om behandlingen med Baclofen Sintetica återupptas efter ett kortare uppehåll.

Tecken på överdosering kan uppträda plötsligt eller smygande.

Symtom på överdosering: uttalad muskelhypotoni, dåsig, svindel, yrsel, sedation, anfall, medvetslöshet, hypersalivation, illamående, kräkningar, takykardi och tinnitus.

Andningdepression, apné och koma förekommer i samband med en stor överdos.

Svår överdosering kan t.ex. uppstå som en följd av oavsiktlig administrering av innehållet i katetern i det intratekala rummet vid kontroll av kateterns öppenhet eller placering. Andra möjliga orsaker till överdosering är programmeringsfel, för snabb dosökning och samtidig behandling med oralt baklofen. Även pumpen ska inspekteras för funktionsstörning.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot för behandling av överdosering med intratekalt baklofen. Vid överdosering utförs vanligtvis följande åtgärder:

- 1) Töm resterande baklofen från pumpen så snabbt som möjligt.
- 2) Om patienten har andningsdepression, intubera vid behov tills läkemedlet har eliminerats.

Enligt vissa rapporter är det möjligt att eliminera biverkningar från det centrala nervsystemet, speciellt dåsigthet och andningsdepression, med hjälp av fysostigmin.

Emellertid måste försiktighet iakttas om fysostigmin används intravenöst, eftersom det kan orsaka epileptiska anfall, bradykardi och överledningsrubbningar i hjärtat. Intravenös administrering av fysostigmin kan testas med dos på 1–2 mg som ges under 5–10 minuter. Patienten ska övervakas noggrant under den här tiden. Om patientens respons är bra, kan doser på 1 mg ges med 30–60 minuters intervall för att bevara andning och vakenhet.

Fysostigmin fungerar inte alltid i svåra överdoseringsfall och det kan bli nödvändigt med artificiell ventilation. Om lumbalpunktion inte är kontraindicerad kan 30–40 ml av cerebrospinalvätskan avlägsnas på ett tidigt stadium vid förgiftning så att koncentrationen av baklofen minskar i cerebrospinalvätskan.

Bevaring av kardiovaskulära funktioner. Under krampanfall: diazepam med försiktighet som i.v. injektion.

Det rekommenderas att fysostigmin används endast vid svåra förgiftningsfall där ingen respons på stödbehandling nås. Till barn kan 0,02 mg/kg fysostigmin ges intravenöst med maximal hastighet på 0,5 mg per minut. Dosen kan administreras med 5–10 minuters intervall tills en terapeutisk effekt nås eller sammanlagt 2 mg har administrerats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp:

Muskuloskeletalt system, muskelavslappande, övriga centralt verkande medel, ATC-kod: M03BX01

Verkningsmekanism

Baklofen hämmar både mono- och polysynaptisk reflexöverföring på spinal nivå genom att stimulera GABA_B-receptorer.

Farmakodynamisk effekt

Den kemiska sammansättningen av baklofen är nära besläktad med gamma-aminosmörtsyra (GABA) som är en hämmande signalsubstans.

Baklofen påverkar inte den neuromuskulära överföringen. Baklofen har en smärtlindrande effekt. Vid neurologiska sjukdomar som förbinds med skelettmuskeln spasticitet har baklofen en gynnsam påverkan på den reflektoriska kontraktionen och det lindrar smärtsamma spasmer och muskelryckningar tydligt.

Klinisk effekt och säkerhet

Baklofen förbättrar patientens förmåga att röra sig och klara sig självständigt samt underlättar fysioterapi.

Baklofen hämmar det centrala nervsystemet centralt och orsakar sedation samt andningsdepression och kardiovaskulär depression.

Baklofen har också visats ha en dosberoende effekt på erekttilfunktionen hos män via GABA_B-receptorstimulering (se avsnitt 4.8).

Baclofen Sintetica kan betraktas som ett alternativ till destruktiva neurokirurgiska ingrepp.

När baklofen administreras direkt i det intratekala rummet kan spasticiteten behandlas med minst 400–1 000 gånger mindre doser än vid oral behandling.

Intratekal bolus

Läkemedlets effekt börjar normalt 0,5–1 timme efter att den intratekala engångsdosen har administrerats. Den maximala spasmolytiska effekten nås cirka 4 timmar efter administreringen och effekten varar 4–8 timmar. När effekten börjar och när den maximala responsen nås samt hur länge effekten varar kan variera mellan patienter och de beror på dosen, svårighetsgrad av symtom och administreringssätt och -hastighet.

Kontinuerlig infusion

Den antispasmodiska effekten av baklofen inträder 6–8 timmar efter att den kontinuerliga infusionen har påbörjats och den maximala koncentrationen nås efter 24–48 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Det intratekala administreringssättet och den långsamma cirkulationen av cerebrospinalvätskan ska beaktas vid tolkning av de följande kinetiska parametrarna.

Absorption

Absorption kan undvikas när baklofen ges som infusion direkt i cerebrospinalvätskan och substansen kommer i kontakt med receptorer i ryggmärgens bakre horn genom att fastna på dem.

Distribution

Efter en intratekal engångsdos som bolusinjektion/kortvarig infusion är distributionsvolymen 22–157 ml framräknat utifrån volymerna i cerebrospinalvätskan. Vid administrering av kontinuerlig intratekal infusion uppstår steady state av baklofen med dygnsdoser på 50–1 200 mikrogram. Koncentrationen i lumbalt mätt cerebrospinalvätska är 130–1 240 nanogram/ml. Halveringstiden som har mätts från cerebrospinalvätskan tyder på att steady state koncentrationen i cerebrospinalvätskan nås efter 1–2 dygn. Under intratekal infusion överskrider plasmakoncentrationen inte 5 nanogram/ml vilket bekräftar att baklofen passerar blod-hjärnbarriären långsamt.

Eliminering

När en intratekal dos på 50–136 mikrogram av baklofen administreras som engångsbolus/kortvarig infusion är halveringstiden av cerebrospinalvätskans eliminering 1–5 timmar. Halveringstiden av baklofens eliminering i cerebrospinalvätskan har inte fastställts vid steady state.

Genomsnittlig clearance i cerebrospinalvätska är cirka 30 ml/h när en engångsdos av baklofen ges som bolusinjektion eller när baklofen administreras med hjälp av en fästbar pump som kontinuerlig infusion i det subaraknoidala rummet i höften.

När steady state har nåtts vid administrering av en kontinuerlig intratekal baklofeninfusion växer baklofens koncentrationsgradient mellan 1,8 : 1 och 8,7 : 1 (medelvärde = 4 : 1) mellan den lumbala cerebrospinalvätskan och den subaraknoidala cisterna cerebrospinalvätskan. Detta är av klinisk betydelse, eftersom spasticitet i de nedre extremiteterna således kan behandlas effektivt utan samtidig betydlig påverkan på de övre extremiteterna, och läkemedlets verkningsätt på hjärncentra medför färre biverkningar i det centrala nervsystemet.

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter

Inga farmakokinetiska data om effekten av Baclofen Sintetica är tillgängliga avseende äldre patienter. Informationen tyder på att elimineringen hos äldre patienter är långsammare vid administrering av en oral engångsdos men den systemiska exponeringen liknar unga vuxna. Enligt uppskattningen som baserar sig på den här informationen finns det dock ingen signifikant farmakokinetisk skillnad vid flerdosbehandling mellan unga vuxna och äldre patienter.

Pediatriska patienter

Pediatriska patienter (8–18 år) som behandlades med intratekalt baklofen som långvarig infusion med doseringen 77–400 mikrogram/dag hade plasmakoncentrationer vid eller under 10 nanogram/ml.

Nedsatt leverfunktion

Inga farmakokinetiska data om effekten av Baclofen Sintetica är tillgängliga avseende patienter med nedsatt leverfunktion. Eftersom levern har en liten roll i elimineringen av baklofen, är det osannolikt att farmakokinetiken av baklofen skulle kliniskt signifikant förändras hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion

Inga farmakokinetiska data om effekten av Baclofen Sintetica är tillgängliga avseende patienter med nedsatt njurfunktion. Eftersom baklofen elimineras huvudsakligen oförändrad via njurarna kan ackumulering av oförändrat läkemedel inte uteslutas hos patienter med nedsatt njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier visade inte några särskilda risker för människa. Dessa data kommer från konventionella studier som utfördes med avseende på allmäntoxicitet och gentoxicitet.

En 2-årsstudie på råttor (oral administrering) visade att baklofen inte har någon karcinogen effekt. Studien visade dosrelaterad ökning av äggstockscystor samt mindre betydlig ökning av fall av hypertrofi och/eller blödningar i binjurarna.

Baserat på resultat från orala studier på råttor påverkar intratekal administrering av baklofen sannolikt inte fertiliteten eller prenatal och postnatal utveckling. Baklofen är inte teratogent för möss, råttor eller kaniner för doser som administrerades vid en nivå som var minst 34 gånger högre än de maximala doserna som administreras intratekalt i mg/kg.

Oralt administrerat baklofen ökar förekomsten av navelbråck (bukbråck) hos råttfoster som fick en dos som var 135 gånger högre än den maximala dosen till människa som administreras intratekalt i mg/kg. Denna abnormitet observerades inte för möss eller kaniner.

Oral administrering av baklofen minskar fostertillväxten (benbildning) i doser som även resulterade i maternell toxicitet för råttor och kaniner. Efter intraperitoneal administrering av en hög dos orsakade baklofen en ökad bredd av kotbåge i råttfoster.

Höga orala baklofendoser ökade även förekomsten av ofullständig benbildning i kärnan av falanger i de främre och bakre extremiteterna i kaninfoster.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Dextros är inte kompatibel med baklofen, eftersom en kemisk reaktion uppstår mellan dessa substanser.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

5 år

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden innan användning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Baclofen Sintetica 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning

Ampuller på 2 ml av typ I klart färglöst glas med brytskåra och blå märkningsring.

Kartong med 5 och 10 ampuller. Varje ampull innehåller 1 ml lösning.

Baclofen Sintetica 0,5 mg/ml infusionsvätska, lösning (10 mg/20 ml)

Ampuller på 20 ml av typ I klart färglöst glas med brytskåra och röd märkningsring.

Kartong med 1 ampull. Varje ampull innehåller 20 ml lösning.

Baclofen Sintetica 0,5 mg/ml infusionsvätska, lösning (10 mg/20 ml)

Ampuller på 20 ml av typ I klart färglöst glas med brytskåra och röd märkningsring förpackade i sterilt plastblister.

Kartong med 1 ampull. Ampullen innehåller 20 ml lösning.

Baclofen Sintetica 2 mg/ml infusionsvätska, lösning (10 mg/5 ml)

Ampuller på 5 ml av typ I klart färglöst glas med brytskåra och violett märkningsring.

Kartong med 1, 5 och 10 ampuller. Varje ampull innehåller 5 ml lösning.

Baclofen Sintetica 2 mg/ml infusionsvätska, lösning (10 mg/5 ml)

Ampuller på 5 ml av typ I klart färglöst glas med brytskåra och violett märkningsring förpackade i sterilt plastblister.

Kartong med 5 och 10 ampuller. Ampullen innehåller 5 ml lösning.

Baclofen Sintetica 2 mg/ml infusionsvätska, lösning (40 mg/20 ml)

Ampuller på 20 ml av typ I klart färglöst glas med brytskåra och grön märkningsring.

Kartong med 1 ampull. Ampullen innehåller 20 ml lösning.

Baclofen Sintetica 2 mg/ml infusionsvätska, lösning (40 mg/20 ml)

Ampuller på 20 ml av typ I klart färglöst glas med brytskåra och grön märkningsring förpackade i sterilt plastblister.

Kartong med 1 ampull. Ampullen innehåller 20 ml lösning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Bruksanvisning

Baclofen Sintetica är avsett att användas för intratekal injektion eller kontinuerlig infusion i enlighet med anvisningarna för det aktuella infusionssystemet.

Baclofen Sintetica 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning

För att öppna förpackningen med Baclofen Sintetica: håll förpackningen med båda händerna och vrid kanterna i motsatt riktning tills förpackningen öppnas.

Baclofen Sintetica 2 mg/ml infusionsvätska, lösning (10 mg/5 ml)

För att öppna förpackningen med Baclofen Sintetica: håll förpackningen med båda händerna och vrid kanterna i motsatt riktning tills förpackningen öppnas (gäller endast för ampuller som är förpackade i blister).

Stabilitet

Intratekalt baklofen har visats vara stabilt i implanterbara, EU-certifierade pumpar i 180 dygn.

Om möjligt ska läkemedel som är avsedda för parenteral användning inspekteras före användning med avseende på partiklar och missfärgning.

Specifika instruktioner för administrering

Val av koncentration görs utifrån dygnsdos och den lägsta infusionshastigheten av pumpen. Se speciella rekommendationer i tillverkarens manual.

Spädning

Om andra koncentrationer än 50 mikrogram/ml, 0,5 mg/ml eller 2 mg/ml önskas, ska Baclofen Sintetica spädas under aseptiska förhållanden med steril natriumklorid-injektionsvätska fri från konserveringsmedel.

Administreringssystem

Flera system har använts för långvarig intratekal administrering av baklofen. Av dem kan nämnas EU-certifierade pumpar med en påfyllbar reservoar, som implanteras under patientens hud eller i en ficka (vanligtvis i bukväggen) under lokal eller generell anestesi. Systemet är kopplat till en intratekal kateter som subkutant går till subarahnoidalrummet.

Innan ett sådant system används ska man kontrollera att de tekniska egenskaperna och baklofens kemiska stabilitet i reservoaren uppfyller de krav som intratekalt administrerat baklofen förutsätter.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baclofen Sintetica 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning: 56176
Baclofen Sintetica 0,5 mg/ml infusionsvätska, lösning: 56177
Baclofen Sintetica 2 mg/ml infusionsvätska, lösning: 56178

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2018-03-27
Datum för förnyad godkännande: 2020-06-25

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-06-18
