

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Leodizcol 1 mg/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml oral lösning innehåller 1 mg baklofen.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje ml av detta läkemedel innehåller 362,68 mg sorbitol (E 420), 1,36 mg metylparahydroxibensoat (E 218), 0,11 mg propylparahydroxibensoat (E 216), 1,05 mg propylenglykol och 0,77 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning.

Klar gulaktig lösning med lukt och smak av hallon.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxna

Leodizcol är indicerat för vuxna för symptomatisk behandling av muskelspasmer av spinalt eller cerebralt ursprung, inklusive behandling av spasticitet vid multipel skleros, spinala lesioner och andra hjärnsjukdomar av vaskulär, neoplastisk, degenerativ eller okänd etiologi, samt muskelspasmer som uppstår på grund av traumatiska hjärn- eller ryggmärgsskador.

Pediatrisk population

Leodizcol är indicerat för patienter mellan 0 och 18 år för symptomatisk behandling av muskelspasmer av spinalt eller cerebralt ursprung, inklusive behandling av spasticitet vid cerebral pares, multipel skleros, spinala lesioner och andra hjärnsjukdomar av vaskulär, neoplastisk, degenerativ eller okänd etiologi, samt muskelspasmer som uppstår på grund av traumatiska hjärn- eller ryggmärgsskador.

4.2 Dosering och administreringsätt

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 observerats 6–8 veckor efter det att den maximala dosen uppnåtts bör ett beslut fattas om behandlingen med baklofen ska fortsätta.

Vuxna

Behandlingen bör inledas med en dos på 15 mg/dag, helst uppdelad på 2 till 4 doser, som – för att säkerställa noggrann dositering – därefter bör ökas med 15 mg/dag med ett intervall på var tredje dag tills den erforderliga dagliga dosen har uppnåtts. Hos vissa personer 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. Patienter som vårdas på sjukhus kan ges 100 till 120 mg per dag under övervakning.

Under rehabilitering för neurologisk spasticitet är en daglig dos på 30–40 mg i allmänhet tillräcklig.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion eller hos patienter som genomgår kronisk hemodialys måste en särskilt låg baklofendos 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).

Baklofen ska endast tas av patienter med terminal njursvikt om fördelarna 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

Eftersom det finns en större risk för oönskade effekter hos äldre patienter och patienter med spasmer av cerebralt ursprung bör en mycket försiktig dosering och lämplig övervakning rekommenderas i sådana fall.

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 bör förskrivas med försiktighet till patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population (0 till <18 år)

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 bör 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 till barn under 8 år ska inte överstiga 40 mg/dag. Till barn från 8 års ålder kan en maximal daglig dos på 60 mg/dag ges.

Administreringssätt

För oral användning.

Leodizcol 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

Leodizcol 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 olyckor 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 som har dessa tillstånd bör därför behandlas med försiktighet och hållas under noggrann uppsikt.

Självmod och självmordsrelaterade händelser har rapporterats hos patienter som behandlats med baklofen. I de flesta fall hade patienterna ytterligare riskfaktorer som är förknippade med en ökad risk för självmord, t.ex. alkoholmissbruk, depression och/eller en historik av tidigare självmordsförsök. Läkemedelsbehandlingen ska åtföljas av noggrann övervakning av patienter med ytterligare riskfaktorer för självmord. Patienter (och vårdgivare till patienter) ska uppmärksammas på behovet av att vara uppmärksam på klinisk försämring, självmordsbeteende eller självmordstankar eller ovanliga beteendeförändringar och att omedelbart söka medicinsk rådgivning om dessa symtom uppträder.

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

Epilepsi

Hos patienter med epilepsi kan kramptröskeln sänkas och det har rapporterats en ökning av krampanfall vid abrupt utsättning och vid överdosering av baklofen. Det rekommenderas att patienter med epilepsi övervakas noggrant.

Hyperaciditet

Försiktighet ska iaktas när baklofen administreras till patienter med magsår eller sår på tolvfingertarmen (eller med dessa tillstånd i anamnesen). Baklofen stimulerar magsyrasekretionen hos människor och kan orsaka betydande hyperaciditet.

Cerebrovaskulära sjukdomar

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

Försiktighet ska också iaktas vid användning av baklofen hos patienter som redan får blodtryckssänkande behandling (se avsnitt 4.5).

Andningsinsufficiens

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

Risken för andningsdepression ökar när baklofen tas samtidigt med andra läkemedel som orsakar CNS-depression (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 försämring av leverfunktionstester (ökning av ASAT och alkaliskt fosfatas) har setts i sällsynta fall ska nedsatt leverfunktion också tas i beaktande.

Äldre och patienter med spasmer av cerebralt ursprung

Eftersom det finns en större risk för oönskade effekter hos äldre patienter och patienter med spasmer av cerebralt ursprung bör en mycket försiktig dosering och lämplig övervakning rekommenderas i sådana fall (se även avsnitt 4.2).

Pediatrisk population

Kliniska data om användning av baklofen hos barn under 1 års ålder är mycket begränsade. Användning i denna patientgrupp ska baseras på övervägande av fördelar och risker med behandlingen för den enskilda patienten.

Nedsatt njurfunktion

Eftersom baklofen i stort sett utsöndras oförändrat via njurarna (se även avsnitt 5.2) ska baklofen användas med försiktighet av patienter med nedsatt njurfunktion och endast tas av patienter med terminal njursvikt om fördelarna 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 observerats hos patienter med nedsatt njurfunktion som tar oralt baklofen i doser på mer än 5 mg per dag och i doser på 5 mg per dag hos patienter med terminal njursvikt som behandlas med kronisk hemodialys. Dessa patienter ska övervakas noga för snabb diagnos av tidiga tecken och/eller symtom på toxicitet (se avsnitt 4.9).

Särskild försiktighet bör iakttas om baklofen används samtidigt med ett läkemedel som väsentligt påverkar njurfunktionen. Njurfunktionen bör övervakas noggrant 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.

Urinvägssjukdomar

Hos patienter med befintlig sfinkterhypertoni före behandlingen kan akut urinretention förekomma. Läkemedlet ska därför användas med försiktighet i dessa fall.

Laboratorietester

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

Abrupt utsättning

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

Postnatale konvulsioner 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 uppträder måste behandlingen med baklofen alltid sättas ut gradvis genom successiv minskning av dosen under en period på cirka 1–2 veckor.

Malignt neuroleptikasyndrom och rabdomyolys

Vid hög feber måste möjligheten av malignt neuroleptikasyndrom övervägas. Centralt för detta syndrom är: hypertermi, extrem muskelstelhet och autonom instabilitet. Följande kan också förekomma: ökning av kreatininfosfokinasnivåerna i serum och leukocytoer, takypné, medvetandepåverkan och kraftiga svettningar. Rabdomyolys och associerad njurfunktionsnedsättning är vanligen livshotande. Förutom allmänt stödjande åtgärder (extern kylning och vätsketillförsel) ges ofta antikolinergika och bensodiazepiner i första hand. I svåra fall är dessa läkemedel inte tillräckligt effektiva och dantrolen och/eller dopaminagonister ska ges. Om sådan behandling misslyckas eller i en extremt livshotande situation kan krampbehandling vara livräddande.

Encefalopati

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

Om tecken på encefalopati observeras ska utsättning av baklofen ske.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 362,68 mg sorbitol per ml. Patienter med ärftlig fruktosintolerans bör inte ta/ges detta läkemedel. Sorbitol kan orsaka obehag i mag-/tarmsystemet och ha en mild laxerande effekt.

Detta läkemedel innehåller metylparahydroxibensoat och propylparahydroxibensoat som kan orsaka en allergisk reaktion (eventuellt fördröjd).

Detta läkemedel innehåller 1,05 mg propylenglykol per ml. Samtidig administrering av andra substrat för enzymet alkoholdehydrogenas såsom etanol kan framkalla allvarliga biverkningar hos nyfödda.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, det vill säga är i princip "natriumfritt". Om dosen är större än 30 ml kan den inte betraktas som "natriumfri" och det bör därför beaktas av patienter som äter en natriumkontrollerad (saltbegränsad) kost. Vid maximal daglig dos (120 ml) innehåller detta läkemedel 92,6 mg natrium, vilket motsvarar 4,6 % av det rekommenderade maximala dagliga intaget av 2 g natrium för en vuxen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Levodopa/dopadekarboxylas (DDC)-hämmare (karbidopa)

Hos patienter med Parkinsons sjukdom som får behandling med baklofen och levodopa (ensamt eller i kombination med DDC-hämmaren karbidopa) har det förekommit rapporter om mental förvirring, hallucinationer, illamående och upprördhet. En försämring av symtomen på parkinsonism har också rapporterats. Försiktighet bör därför iakttas vid samtidig administrering av baklofen och levodopa/karbidopa.

Läkemedel med dämpande effekt på det centrala nervsystemet (CNS)

Ökad sedering kan uppstå när baklofen tas samtidigt med andra läkemedel som orsakar CNS-depression, inklusive andra muskelavslappnande medel (t.ex. tizanidin), med syntetiska opiater eller med alkohol (se avsnitt 4.7).

Samtidigt intag av alkohol ska undvikas under behandlingen.

Risken för andningsdepression ökar också. Dessutom har hypotension 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 CNS-effekter 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 muskulär hypotoni.

Litium

Samtidig användning av oralt baklofen och litium resulterade i förvärrade hyperkinetiska symtom. Försiktighet bör därför iakttas när baklofen används samtidigt med litium.

Blodtryckssänkande läkemedel

Eftersom samtidig behandling med baklofen och blodtryckssänkande läkemedel eller andra hypotensiva medel sannolikt kommer att öka blodtrycksfallet ska dosen av blodtryckssänkande mediciner eller hypotensiva medel justeras därefter.

Läkemedel med negativ effekt på njurfunktionen

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

Selektiva serotoninåterupptagshämmare

Samtidig användning av baklofen ökar risken för biverkningar, t.ex. yrsel och svimning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Den kliniska datan är begränsad men missbildningar har rapporterats efter exponering för baklofen i livmodern. Dessa missbildningar överensstämde med dem som rapporterats i djurstudier (CNS, skelettavvikelser och omfalocel).

Abstinensreaktioner inklusive postnatale kramper hos nyfödda har rapporterats efter intrauterin exponering för oralt baklofen (se avsnitt 4.4). Dessa reaktioner kan vara fördröjda med 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

Hos mödrar som tar oralt baklofen i terapeutiska doser förs den aktiva substansen över i bröstmjölken, men i så små mängder att inga oönskade effekter kan förväntas hos spädbarnet.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga uppgifter om baklofens effekt på fertiliteten hos människor. Oralt baklofen gav inte upphov till några negativa effekter på fertiliteten hos hanar eller honor vid doser under maternell toxicitet hos råttor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Leodizcol kan associeras med yrsel, sedering, somnolens och synstörningar (se avsnitt 4.8), 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 om stora doser används. De är ofta övergående och kan dämpas eller elimineras genom att minska dosen. De är sällan så allvarliga att det är nödvändigt att sätta ut medicinen. Hos patienter med psykiatriska sjukdomar i anamnesen eller med cerebrovasculära sjukdomar (t.ex. stroke), liksom hos äldre patienter, kan biverkningarna anta en allvarligare form.

Sänkning av kramptröskeln och kramper kan förekomma, särskilt hos patienter med epilepsi. Vissa patienter har uppvisat ökad muskelspasticitet som en paradoxal reaktion på medicineringen. Många av de biverkningar som rapporterats är kända för att uppträda i samband med de underliggande tillstånd som behandlas.

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

Tabell 1		
Organsystem	Frekvens	Biverkning
Psykiatriska tillstånd	Vanliga	Förvirringstillstånd, sömnlöshet
	Mindre vanliga	Mardrömmar
	Sällsynta	Eufori, utmattning, depression, hallucinationer
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Sedering, sömnighet
	Vanliga	Andningsdepression, förvirringstillstånd, yrsel, hallucinationer, trötthet, sömnlöshet, muskelsvaghet, ataxi, tremor, myalgi, huvudvärk, nystagmus, muntorrhet
	Sällsynta	Parestesi, dysartri, dysgeusi
	Ingen känd frekvens	Sömnapné syndrom*, encefalopati
Ögon	Vanliga	Synned sättning, ackommodationsstörning
Hjärtat	Vanliga	Minskad hjärtminutvolym
	Sällsynta	Dyspné, synkope
	Ingen känd frekvens	Bradykardi
Blodkärl	Vanliga	Hypotension (blodtryckssänkning)
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående
	Vanliga	Matsmältningsproblem, kväljningar, kräkningar, förstoppning, diarré
	Sällsynta	Buksmärtor
Lever och gallvägar	Sällsynta	Onormal leverfunktion
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Utslag, hyperhidros
	Ingen känd frekvens	Urtikaria (nässelutslag)
Njurar och urinvägar	Vanliga	Pollakiuri, enures, dysuri
	Sällsynta	Urinretention
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Sällsynta	Erektionsproblem
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället	Mycket sällsynta	Hypotermi
	Ingen känd frekvens	Abstinensproblem**
Undersökningar och provtagningar	Ingen känd frekvens	Förhöjt blodsocker

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

** Abstinensreaktioner inklusive postnatala kramper hos nyfödda har rapporterats efter intrauterin exponering för oralt baklofen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet har godkänts. Det möjliggör en kontinuerlig övervakning av nytto-/riskförhållandet för läkemedlet. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera alla misstänkta biverkningar via

Läkemedelsverket,

Box 26,

751 03 Uppsala,

Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Symtom

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

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

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

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

Behandling

Det finns ingen känd specifik antagonist till baklofen.

Stödjande åtgärder och symptomatisk behandling ska ges vid komplikationer som hypotoni, hypertoni, kramper, störningar i mag-tarmkanalen och depression i andningsvägarna eller hjärt-kärlsystemet.

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

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Muskelavslappnande medel, andra centralt verkande medel, ATC-kod: M03BX01

Baklofen är ett antispastiskt medel med en spinal angreppspunkt.

Baklofen dämpar den monosynaptiska och polysynaptiska reflexöverföringen, sannolikt via stimulering av GABA- β -receptorn, som hämmar frisättningen av de excitatoriska aminosyror glutamat och aspartat.

Baklofen har ingen effekt på den neuromuskulära transmissionen.

Baklofen har en antinociceptiv effekt.

Vid neurologiska sjukdomar i samband 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 (0,5 till 1,5 timmar efter oral administrering av engångsdoser (10–30 mg)) och området under serumkoncentrationskurvorna (AUC) verkar överlag öka proportionellt i förhållande till dosen.

Distribution

Distributionsvolymen för baklofen är 0,7 l/kg och 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 8½ gånger lägre än i plasma. Baklofen passerar placenta och övergår i bröstmjolk i små mängder.

Metabolism

Baklofen metaboliseras endast i liten utsträckning. Deaminering ger huvudmetaboliten β -(p-klorfenyl)-4-hydroxismörsyra. Denna substans 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 avföringen.

Äldre (65 år och äldre)

Farmakokinetiken för baklofen hos äldre patienter är i stort sett densamma som hos patienter under 65 års ålder. Efter en oral engångsdos 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 år och äldre patienter.

Pediatrik population

Efter oral administrering av 2,5 mg baklofen tablett till barn (i åldern 2 till 12 år) har $C_{\max}$ på $62,8 \pm 28,7$ nanogram/ml och ett $T_{\max}$ 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 utsöndras huvudsakligen oförändrat i urinen. Sparsamma 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 omfaloceles (ventrala bråck) hos råttfoster vid höga doser.

En dosrelaterad ökning av förekomst av cystor på äggstockarna och en mindre markant 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.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sorbitol, flytande (icke-kristalliserande) (E 420)
Metylparahydroxibensoat (E 218)
Propylparahydroxibensoat (E 216)
Hallonsmak (innehåller propylenglykol (E 1520))
Karmellosnatrium (E 466)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ingen känd.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Använd inom 8 veckor från första öppning.

Leodizcol kan spädas ut med lika stora mängder renat vatten. Hållbarheten för den utspädda lösningen är 14 dagar vid förvaring i högst 25 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara inte över 30 °C. Förvara flaskan i ytterkartongen för att skydda den mot ljus. Får inte kylas eller frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

300 ml bärnstensfärgad glasflaska (typ III) med barnskyddande och säkerhetsförseglad HDPE/PP-kork med LDEPE-foder och HDPE-ring.

Flaskan är förpackad i en kartong som innehåller en 1 ml och en 10 ml oral spruta (PP) och en sprutadapter. 1 ml-sprutan är graderad var 0,05 ml och ska användas i doseringsintervall på upp till 3 ml. 10 ml-sprutan är graderad var 0,5 ml och ska användas i doseringsintervall på 3 ml och över.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Eventuell oanvänd produkt eller avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Essential Pharma Ltd,
Vision Exchange Building,
Triq it-Territorjals, Zone 1, Central Business District,
Birkirkara, CBD 1070, Malta

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

65041

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2024-09-11

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-04-28