



**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

**Μεσογείων 284  
155 62 Χολαργός**

Δ/νση : Διοικητικών Υπηρεσιών  
Ελέγχου Προϊόντων  
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΚΚΟΥΛΑΣ  
Τηλέφωνο : 6545525-7

**Αθήνα, 5-2-98  
Αριθμός Πρωτ.: 4420**

**ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ**

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BACLOFEN**

Έχοντες υπόψη:

- α. Τις διατάξεις του αρθ. 8 της κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6α/9392/91 “Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων”,
- β. Τη Γνωμάτευση του Επιστημ. Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ. 463/23.10.97

**Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε**

**1)** Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BACLOFEN** ορίζεται ως εξής:

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ  
(BACLOFEN)**

- 
- 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
  - 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** σε δραστικά συστατικά
  - 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Δισκία (χαραγμένα)

- 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις**

Χρόνια σοβαρή μυϊκή υπερτονία ή σπαστικότητα, ιδίως στην προοδευτική πολλαπλή σκλήρυνση (σκλήρυνση κατά πλάκας) και σε τραυματικής ή άλλης αιτιολογίας βλάβες του νωτιαίου μυελού.

**4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Η θεραπεία πρέπει ν' αρχίζει πάντα με μικρές, σταδιακά αυξανόμενες δόσεις Baclofen. Η

άριστη ημερήσια δοσολογία πρέπει, κατά περίπτωση, να προσαρμόζεται στις ανάγκες του ασθενή, κατά τέτοιο τρόπο, ώστε ο κλόνος, οι σπασμοί των καμπτήρων και εκτεινόντων μυών και η σπαστικότητα να μειωθούν, παράλληλα δε ν' αποφευχθούν, κατά το δυνατό, οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

Το Baclofen πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια των γευμάτων με λίγο υγρό.

Η ημερήσια δοσολογία πρέπει να χορηγείται σε διαιρεμένες δόσεις, κατά προτίμηση 3 δόσεις στους ενήλικες και 4 στα παιδιά.

#### *Ενήλικες*

Η θεραπεία πρέπει, κατά κανόνα, ν' αρχίζει με μία δοσολογία 5 mg 3 φορές την ημέρα, που στη συνέχεια - για λόγους προσεκτικής εξατομίκευσης της δόσης - πρέπει ν' αυξάνεται κάθε τρεις ημέρες κατά 5 mg 3 φορές την ημέρα, μέχρι να επιτευχθεί η απαιτούμενη ημερήσια δοσολογία. Σε ορισμένους ασθενείς με ευαισθησία στα φάρμακα, ίσως θα ήταν σκόπιμο ν' αρχίσουν με χαμηλότερη ημερήσια δοσολογία (5mg ή 10 mg), την οποία ν' αυξάνουν πιο σταδιακά. Η άριστη δοσολογία γενικά κυμαίνεται από 30 mg έως 80 mg την ημέρα. Μέγιστη ημερήσια δόση 80 mg.

#### *Παιδιά (από 12 ετών και άνω)*

Η θεραπεία πρέπει ν' αρχίζει με πολύ χαμηλή δόση π.χ. 0.3 mg/kg την ημέρα, σε διαιρεμένες δόσεις. Η δοσολογία πρέπει ν' αυξάνεται με προσοχή σε διαστήματα περίπου 1 - 2 εβδομάδων μέχρι να είναι επαρκής για τις ατομικές ανάγκες του παιδιού. Η συνηθισμένη ημερήσια δοσολογία για τη θεραπεία συντήρησης κυμαίνεται μεταξύ 0.75 και 2 mg/kg σωματικού βάρους. Σε παιδιά πάνω από 12 χρόνων, μπορεί να χορηγηθεί μία μέγιστη ημερήσια δοσολογία 2.5 mg/kg σωματικού βάρους.

Εάν δεν υπάρξει εμφανές όφελος μέσα σε 6 έως 8 εβδομάδες από την επίτευξη της μέγιστης δοσολογίας, πρέπει να αποφασισθεί, εάν θα συνεχισθεί το Baclofen ή όχι.

#### *Ειδικές ομάδες ασθενών*

Σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία το baclofen πρέπει να χορηγείται με προσοχή και σε χαμηλότερες δόσεις. Σε ασθενείς, που υφίστανται χρόνια αιμοδιύλιση, αυξάνονται οι συγκεντρώσεις του baclofen στο πλάσμα και κατά συνέπεια πρέπει να επιλέγεται μια ιδιαίτερα χαμηλή δοσολογία Baclofen, δηλ. περίπου 5 mg την ημέρα.

Επειδή είναι πιο πιθανό να εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες σε ηλικιωμένα άτομα ή σε ασθενείς με σπαστικές καταστάσεις εγκεφαλικής αιτιολογίας, σ' αυτές τις περιπτώσεις συνιστάται να εφαρμοσθεί ένα πολύ προσεκτικό δοσολογικό σχήμα και να βρίσκεται ο ασθενής κάτω από κατάλληλη παρακολούθηση.

### **4.3. Αντενδείξεις**

Γνωστή υπερευαισθησία στο baclofen

### **4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Για προφύλαξη από την υπερβολική αδυναμία και τις πτώσεις, το Baclofen πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή, όταν η σπαστικότητα χρειάζεται για να επιτευχθεί η όρθια στάση και η ισορροπία στην κίνηση ή όταν χρησιμοποιείται η σπαστικότητα για διατήρηση της λειτουργικότητας. Μπορεί να είναι σημαντικό να διατηρηθεί κάποιος βαθμός μυϊκού τόνου και να επιτραπούν περιστασιακοί σπασμοί για την υποστήριξη της κυκλοφοριακής λειτουργίας.

Οι ασθενείς που υποφέρουν από ψυχωσικές διαταραχές, σχιζοφρένια, καταθλιπτικές ή μανιακές διαταραχές, συγγυτικές καταστάσεις ή τη νόσο του Parkinson πρέπει, εάν χρειάζεται, να υποβάλλονται με προσοχή σε θεραπεία με Baclofen και να είναι κάτω από προσεκτική παρακολούθηση, γιατί ενδέχεται να προκληθεί επιδείνωση αυτών των καταστάσεων.

Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς, που είναι γνωστό ότι υποφέρουν από επιληψία, γιατί μπορεί να συμβεί μείωση της ουδού των σπασμών και έχουν αναφερθεί περιστασιακά κρίσεις, που είχαν σχέση με διακοπή του Baclofen ή υπερδοσολογία. Πρέπει να συνεχισθεί επαρκής αντισπασμωδική θεραπεία και ο ασθενής να ελέγχεται προσεκτικά.

Το Baclofen πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με πεπτικό έλκος ή ιστορικό πεπτικού έλκους, καθώς επίσης σ' εκείνους, που υποφέρουν από αγγειακές παθήσεις του εγκεφάλου (π.χ. εγκεφαλικό επεισόδιο) ή από αναπνευστική, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

Κάτω από θεραπεία με Baclofen οι νευρογενείς διαταραχές, που επηρεάζουν την εκκένωση της

κύστης, μπορεί να εμφανίσουν βελτίωση. Σε ασθενείς με προϋπάρχουσα υπέρταση του σφιγκτήρα μπορεί να εμφανισθεί οξεία κατακράτηση ούρων. Το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε τέτοιες περιπτώσεις.

Κύστεις ωθηκών έχουν βρεθεί μετά από ψηλάφηση σε περίπου 4% των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση, στις οποίες χορηγήθηκε baclofen για διάστημα μέχρι 1 έτος. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι κύστεις αυτές εξαφανίστηκαν αυτόματα με την συνέχιση της θεραπείας.

Οι κύστεις ωθηκών υπολογίζεται ότι εμφανίζονται αυτόματα σε ποσοστό περίπου 1 - 5% του γυναικείου πληθυσμού.

Επειδή, σε σπάνιες περιπτώσεις καταγράφηκαν αυξημένα επίπεδα SGOT, αλκαλικής φωσφατάσης και γλυκόζης στον ορό, πρέπει να γίνονται περιοδικά κατάλληλοι εργαστηριακοί έλεγχοι σε ασθενείς με ηπατοπάθειες ή σακχαρώδη διαβήτη, για να εξασφαλισθεί ότι δεν έχουν εμφανισθεί μεταβολές, προκαλούμενες από το φάρμακο, στις υποκείμενες αυτές νόσους.

Δε συνιστάται η χορήγησή του σε παιδιά κάτω των 12 ετών, επειδή η ασφάλειά του δεν είναι εξασφαλισμένη.

Το Baclofen δεν ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της σπαστικότητας που οφείλεται σε αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, νόσο του Parkinson και σε παθήσεις των μυών ή των αρθρώσεων.

### **Απότομη διακοπή**

Άγχος και συγχυτικές καταστάσεις, ψευδαισθήσεις (οπτικές ή ακουστικές), ψυχωσικές, μανιακές ή παρανοϊκές καταστάσεις, (ψυχοκινητική διέγερση), σπασμοί (επιληπτική κατάσταση), δυσκινησία, ταχυκαρδία, υπερθερμία και φαινόμενο αναπήδησης ή αυτόνομη δυσανταντακλαστικότητας, προσωρινή επιδείνωση της σπαστικότητας έχουν αναφερθεί μετά από απότομη διακοπή του Baclofen, ιδιαίτερα μετά από μακροχρόνια αγωγή (πάνω από 2 μήνες).

Εκτός από τις επείγουσες περιπτώσεις, που είχαν σχέση με υπερδοσολογία ή όπου εμφανίστηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, η θεραπεία (ιδίως εάν το φάρμακο χορηγείται για περισσότερο από 2 μήνες) πρέπει πάντα να διακόπτεται βαθμιαία με μια διαδοχική μείωση της δοσολογίας (σε περίοδο περίπου 1 - 2 εβδομάδων).

### **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Όταν το Baclofen λαμβάνεται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα, που δρουν στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, με συνθετικά οπιούχα ή με οιοπνευματώδη, μπορεί να εμφανισθεί αυξημένη καταστολή (βλέπε επίσης "Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων"). Ο κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής αυξάνεται επίσης.

Είναι απαραίτητο να ελέγχονται προσεκτικά οι αναπνευστικές και καρδιαγγειακές λειτουργίες, ιδιαίτερα σε ασθενείς με καρδιοπνευμονική νόσο και αδυναμία των μυών της αναπνοής.

Κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης θεραπείας με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, μπορεί να ενισχυθεί η δράση του Baclofen, με αποτέλεσμα έντονη μυϊκή υποτονία.

Επειδή η ταυτόχρονη θεραπεία με αντιυπερτασικά είναι πιθανόν ν' αυξήσει την πτώση της αρτηριακής πίεσης (κίνδυνος σοβαρών υποτασικών επεισοδίων), η δοσολογία της αντιυπερτασικής αγωγής πρέπει να προσαρμοσθεί ανάλογα. Υπόταση έχει αναφερθεί σε έναν ασθενή, που πήρε μορφίνη και baclofen ενδοραχιαία.

Σε ασθενείς με νόσο του Parkinson, που κάνουν θεραπεία με Baclofen και levodopa, υπήρξαν αναφορές διανοητικής σύγχυσης, ψευδαισθήσεων, πονοκέφαλου, ναυτίας και ανησυχίας.

### **4.6. Κύηση και γαλουχία**

#### **Χρήση κατά την κύηση**

Το baclofen, χορηγούμενο από το στόμα έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τη συχνότητα ομφαλοκήλης (κοιλιοκήλης) σε έμβρυα αρουραίων, στους οποίους χορηγήθηκε περίπου 13 φορές η μέγιστη από το στόμα δόση (σε βάση mg/kg), που συνιστάται για χρήση στον άνθρωπο.

Αυτή η ανωμαλία δεν εμφανίστηκε σε ποντικούς ή κουνέλια.

Δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες.

Το baclofen διαπερνά το φραγμό του πλακούντα και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν το πιθανό όφελος υπερσχύει του πιθανού κινδύνου για το

έμβρυο.

#### **Χρήση κατά τη γαλουχία**

Στις μητέρες, που παίρνουν Baclofen σε θεραπευτικές δόσεις, η δραστική ουσία περνά στο μητρικό γάλα, αλλά σε τόσο μικρές ποσότητες, που δεν αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες στο βρέφος. Συνιστάται να μη θηλάζουν οι μητέρες που παίρνουν Baclofen.

#### **4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η ικανότητα του ασθενή ν' αντιδράσει μπορεί να επηρεασθεί αρνητικά από την καταστολή και την μειωμένη εγρήγορση, που προκαλείται από το Baclofen. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς που οδηγούν οχήματα ή χειρίζονται μηχανήματα ή η εργασία τους απαιτεί αυξημένη ετοιμότητα και εγρήγορση να δίδουν την απαραίτητη προσοχή.

#### **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται κύρια κατά την έναρξη της θεραπείας, εάν η δοσολογία αυξάνεται πάρα πολύ γρήγορα ή εάν χορηγούνται μεγάλες δόσεις. Είναι συχνά παροδικές και μπορούν να ελαττωθούν ή να εξαλειφθούν με μείωση της δοσολογίας. Σπάνια είναι τόσο σοβαρές, ώστε να επιβάλλουν τη διακοπή της αγωγής. Σε ασθενείς με ιστορικό ψυχιατρικής νόσου ή με αγγειακές διαταραχές του εγκεφάλου (π.χ. εγκεφαλικό επεισόδιο), καθώς επίσης σε ηλικιωμένα άτομα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να πάρουν σοβαρότερη μορφή.

##### **Κεντρικό νευρικό σύστημα:**

Συχνά: Ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας: καταστολή κατά τη διάρκεια της ημέρας, υπνηλία.

Περιστασιακά: αναπνευστική καταστολή, θόλωση της διάνοιας, ατονία, εξάντληση, διανοητική σύγχυση, ζάλη, πονοκέφαλος, αϋπνία, ευφορία, κατάθλιψη, μυϊκή αδυναμία, διέγερση, ψευδαισθήσεις, αταξία, τρόμος, εφιάλτες, μυαλγία, νυσταγμός, ξηροστομία, εύκολη κόπωση, επιληπτικές κρίσεις, ανεπιθύμητες ενέργειες ατροφικού τύπου.

Σπάνια: παραισθησίες, δυσαρθρία. Μπορεί να συμβεί μείωση της ουδού των σπασμών και σπασμοί, ιδιαίτερα σε επιληπτικούς ασθενείς.

Ψυχικές διαταραχές είναι συχνότερες σε άτομα άνω των 40 ετών.

##### **Αισθητήρια όργανα:**

Περιστασιακά: διαταραχές προσαρμογής, οπτικές διαταραχές.

Σπάνια: δυσγευσία.

##### **Γαστρεντερικός σωλήνας:**

Συχνά: ναυτία.

Περιστασιακά: ήπιες γαστρεντερικές διαταραχές, τάση προς έμετο, έμετος, δυσκοιλιότητα, διάρροια.

Σπάνια: κοιλιακός πόνος.

##### **Καρδιαγγειακό σύστημα:**

Περιστασιακά υπόταση, διαταραχές της καρδιακής λειτουργίας.

##### **Ουροποιογεννητικό σύστημα:**

Περιστασιακά: συχνουρία, ενούρηση, δυσουρία.

Σπάνια: κατακράτηση ούρων, διαταραχές της γενετήσιας λειτουργίας/ ανικανότητα.

##### **Ήπαρ:**

Σπάνια: διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση των τρανσαμινασών, της αλκαλικής φωσφατάσης και του σακχάρου του αίματος).

##### **Δέρμα:**

Περιστασιακά: υπεριδρωσία, κνησμός, δερματικό εξάνθημα.

Ορισμένοι ασθενείς εμφάνισαν αυξημένη σπαστικότητα σαν παράδοξη αντίδραση στην αγωγή.

Πολλές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες, που αναφέρονται, είναι γνωστό ότι συμβαίνουν σαν εκδηλώσεις των υποκείμενων καταστάσεων, που υποβάλλονται σε θεραπεία.

#### **4.9. Υπερδοσολογία**

##### **Σημεία και συμπτώματα**

Προεξάρχοντα χαρακτηριστικά είναι σημεία της κεντρικής νευρικής καταστολής: υπνηλία, διαταραχές της συνείδησης, κώμα, καταστολή της αναπνοής.

Επίσης μπορούν ενδεχόμενα να εμφανισθούν: σύγχυση, ψευδαισθήσεις, ανησυχία, σπασμοί, διαταραχές προσαρμογής, απουσία αντανάκλαστικών της κόρης του οφθαλμού, γενικευμένη μυϊκή υποτονία, μυοκλονία, ελαττωμένα αντανάκλαστικά ή έλλειψη αντανάκλαστικών, περιφερειακή αγγειοδιαστολή, υπόταση, βραδυκαρδία, υποθερμία, ναυτία, έμετος, διάρροια, υπέρμετρη σιελόρροια, αυξημένα ηπατικά ένζυμα.

Μπορεί να εμφανισθεί επιδείνωση του συνδρόμου υπερδοσολογίας, εάν διάφορες ουσίες ή φάρμακα, που δρουν στο ΚΝΣ (π.χ. οινόπνευμα, διαζεπάμη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά) έχουν ληφθεί ταυτόχρονα.

### **Θεραπεία**

Δεν υπάρχει αντίδοτο.

Αποβολή του φαρμάκου από το γαστρεντερικό σωλήνα (πρόκληση εμέτου, πλύση στομάχου). Οι ασθενείς σε κωματώδη κατάσταση πρέπει να υπόκεινται σε διασωλήνωση της τραχείας πριν από την πλύση στομάχου) χορήγηση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα.

Εάν είναι ανάγκη, αλατούχα υπακτικά. Σε καταστολή της αναπνοής, εφαρμογή τεχνητής αναπνοής: μέτρα υποστήριξης των καρδιαγγειακών λειτουργιών. Επειδή το φάρμακο απεκκρίνεται κύρια από τα νεφρά, πρέπει να χορηγούνται μεγάλες ποσότητες υγρών, πιθανώς μαζί με ένα διουρητικό. Αιμοδιύλιση μπορεί να είναι χρήσιμη σε σοβαρή δηλητηρίαση, συνοδευόμενη από νεφρική ανεπάρκεια. Σε περίπτωση σπασμών, πρέπει να χορηγείται με προσοχή διαζεπάμη ενδοφλέβια.

Φυλάξτε αυτό το φάρμακο μακριά από τα παιδιά. Η ανεξέλεγκτη χρήση του μπορεί να τα βλάψει.

Τηλέφωνο του "Κέντρου Δηλητηριάσεων": 7793777.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Το Baclofen είναι ένα πολύ αποτελεσματικό αντισπαστικό με δράση στο νωτιαίο μυελό. Το baclofen καταστέλλει τη μονοσυναπτική και πολυσυναπτική μετάδοση των αντανάκλαστικών στο νωτιαίο μυελό, πιθανόν διεγείροντας τους GABA<sub>B</sub>-υποδοχείς. Στη συνέχεια, η διέγερση αυτή αναστέλλει την απελευθέρωση των διεγερτικών αμινοξέων glutamate και aspartate.

Η νευρομυϊκή μετάδοση δεν επηρεάζεται από το baclofen. Το baclofen ασκεί ανασταλτική δράση επί του υποδοχέα μετάδοσης του πόνου. Στις νευρολογικές νόσους που συνοδεύονται από σπασμό των γραμμωτών μυών, οι κλινικές δράσεις του Baclofen παίρνουν τη μορφή ευεργετικής δράσης στις αντανάκλαστικές μυϊκές συσπάσεις και σημαντικής ανακούφισης από τον επώδυνο σπασμό, τον αυτοματισμό και τον κλόνο. Το Baclofen βελτιώνει την κινητικότητα του ασθενή, βοηθώντας τον να κατορθώνει να εκτελεί τις καθημερινές δραστηριότητες (περιλαμβανόμενου του καθετηριασμού της ουροδόχου κύστεως) και τη φυσιοθεραπεία.

Το baclofen διεγείρει την έκκριση γαστρικού οξέος.

### **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

#### **Απορρόφηση**

Το baclofen απορροφάται γρήγορα και πλήρως από το γαστρεντερικό σωλήνα.

Μετά τη χορήγηση από το στόμα μιας εφάπαξ δόσης 10, 20, και 30 mg baclofen, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα, που ανέρχονται κατά μέσο όρο σε 180, 340 και 650 ng/ml αντίστοιχα, καταγράφονται μετά 0.5 - 1.5 ώρες. Οι αντίστοιχες περιοχές κάτω από τις καμπύλες συγκεντρώσεων στον ορό (AUCs), είναι ανάλογες προς το μέγεθος της δόσης.

#### **Κατανομή**

Ο όγκος κατανομής του baclofen ανέρχεται σε 0.7 L/kg και το ποσοστό πρωτεϊνικής δέσμευσης είναι περίπου 30%. Στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό η δραστική ουσία επιτυγχάνει συγκεντρώσεις περίπου 8.5 φορές χαμηλότερες απ' ό,τι στο πλάσμα.

#### **Βιομετατροπή**

Το baclofen μεταβολίζεται μόνο σε πολύ μικρό βαθμό. Η απαμίνωση προκαλεί το σχηματισμό του κύριου μεταβολίτη, β-(p-chlorophenyl)-4-hydroxybutyric acid, που είναι φαρμακολογικά αδρανής.

#### **Αποβολή/απέκκριση**

Η ημιπερίοδος ζωής της αποβολής του baclofen από το πλάσμα είναι κατά μέσο όρο 3 - 4 ώρες. Το baclofen απεκκρίνεται σε μεγάλο βαθμό σε αναλλοίωτη μορφή. Μέσα σε 72 ώρες, περίπου το 75% της δόσης απεκκρίνεται από τα νεφρά. Από αυτήν την ποσότητα, το 5% περίπου είναι σε μορφή μεταβολιτών. Το υπόλοιπο της δόσης, περιλαμβανόμενου του 5% σαν μεταβολίτες, απεκκρίνεται από τα κόπρανα.

#### **Χαρακτηριστικά σε ασθενείς**

Η φαρμακοκινητική του baclofen σε ηλικιωμένους ασθενείς είναι ουσιαστικά ίδια, όπως σε νέα άτομα.

#### **5.3. Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας**

Πειραματικά δεδομένα μέχρι σήμερα υποδηλώνουν ότι το baclofen δεν έχει ούτε καρκινογόνες ούτε μεταλλαξιογόνες ιδιότητες.

Μία εμφανώς δόσοσχετιζόμενη αύξηση στη συχνότητα των ωθηθικών κύστεων και των διογκωμένων ή/και αιμορραγικών επινεφριδίων στη μέγιστη χρησιμοποιημένη δοσολογία (50 - 100 mg/kg) παρατηρήθηκε σε θηλυκούς αρουραίους, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με baclofen για δύο χρόνια.

### **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

#### **6.1. Κατάλογος με τα έκδοχα**

#### **6.2. Ασυμβατότητες**

#### **6.3. Διάρκεια ζωής**

#### **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

#### **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**

#### **6.6. Οδηγίες χρήσης χειρισμού**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες χρήσης/χειρισμού.

#### **6.7. Κάτοχος της αδείας κυκλοφορίας**

#### **6.8. Δικαιούχος**

#### **6.9. Παρασκευαστής**

### **7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

BACLOFE1.DOC