

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MIORELIQUE 2 mg/ml πόσιμο διάλυμα

MIORELIQUE 5 mg/ml πόσιμο διάλυμα

MIORELIQUE 10 mg/ml πόσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος MIORELIQUE περιέχει 2 mg baclofen.

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος MIORELIQUE περιέχει 5 mg baclofen.

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος MIORELIQUE περιέχει 10 mg baclofen.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος MIORELIQUE περιέχει 1,4 mg υδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα, 0,14 mg υδροξυβενζοϊκού προπυλεστέρα, 300 mg σορβιτόλης και 0,51 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Χρόνια σοβαρή μυϊκή υπερτονία ή σπαστικότητα, ιδίως στην προοδευτική πολλαπλή σκλήρυνση (σκλήρυνση κατά πλάκας) και σε τραυματικές ή άλλης αιτιολογίας βλάβες του νωτιαίου μυελού π.χ. συριγγομυελία, νόσος κινητικών νευρώνων, εγκάρσια μυελίτιδα.

Το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE ενδείκνυται επίσης σε ενήλικες για την ανακούφιση της σπαστικότητας των εκούσιων μυών που προκύπτουν π.χ. εγκεφαλικά αγγειακά ατυχήματα, εγκεφαλική παράλυση, μηνιγγίτιδα, τραυματισμός στο κεφάλι.

Η επιλογή του ασθενούς είναι σημαντική κατά την έναρξη της θεραπείας με πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE. Είναι πιθανό να έχει το μεγαλύτερο όφελος σε ασθενείς των οποίων η σπαστικότητα αποτελεί μειονέκτημα για δραστηριότητες και / ή φυσιοθεραπεία. Η θεραπεία δεν πρέπει να ξεκινά έως ότου η σπαστικότητα σταθεροποιηθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE ενδείκνυται σε ασθενείς κάτω των 18 ετών για τη συμπτωματική θεραπεία της σπαστικότητας εγκεφαλικής προέλευσης, ειδικά λόγω βρεφικής εγκεφαλικής παράλυσης, καθώς και μετά από εγκεφαλικά αγγειακά ατυχήματα ή παρουσία νεοπλασματικών ή εκφυλιστικών εγκεφαλικών νόσων.

Το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE ενδείκνυται επίσης για τη συμπτωματική θεραπεία των μυϊκών σπασμών που εμφανίζονται σε ασθένειες του νωτιαίου μυελού των μολυσματικής, εκφυλιστικής, τραυματικής, νεοπλαστικής ή άγνωστης προέλευσης, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, η σπαστική σπονδυλική παράλυση, η αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση, η συριγγομυελία, η εγκάρσια μυελίτιδα, η τραυματική παραπληγία ή παραπάρεση και συμπίεση του νωτιαίου μυελού.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει πάντα με μικρές, σταδιακά αυξανόμενες δόσεις. 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 να αποφευχθούν, κατά το δυνατό, οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η τιτλοδότηση της δόσης είναι απαραίτητη για την κάλυψη των αναγκών των μεμονωμένων ασθενών, αποφεύγοντας παράλληλα τις παρενέργειες ή τις παρεμβολές στη λειτουργικότητα των μυών ανάλογα με τη δραστηριότητα των εθελοντικών μυών π.χ. μυς κύστης, κεντρικοί υποστηρικτικοί μύες. Συνιστάται η χαμηλότερη δόση που αποδίδει βέλτιστη απόκριση.

Εάν δεν υπάρξει εμφανές όφελος μέσα σε 6 έως 8 εβδομάδες από την επίτευξη της μέγιστης δοσολογίας, πρέπει να αποφασισθεί, εάν θα συνεχισθεί η χορήγηση πόσιμου διαλύματος MIORELIQUE ή όχι.

Η διακοπή της θεραπείας θα πρέπει πάντα να είναι σταδιακή, μειώνοντας διαδοχικά τη δοσολογία για 1 έως 2 εβδομάδες, εκτός από περιπτώσεις έκτακτης ανάγκης που σχετίζονται με υπερβολική δόση ή όπου έχουν εμφανιστεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. Ενότητα 4.4 Ειδική προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE 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.

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.

Ο ικανοποιητικός έλεγχος των συμπτωμάτων επιτυγχάνεται συνήθως με δόσεις έως 60mg ημερησίως, αλλά συχνά γίνεται προσεκτική προσαρμογή, πράγμα απαραίτητο για την κάλυψη των απαιτήσεων κάθε μεμονωμένου ασθενούς.

Η δόση μπορεί να αυξηθεί αργά εάν απαιτείται, αλλά ένα μέγιστο πάνω από 100mg δεν συνίσταται εκτός εάν ο ασθενής βρίσκεται στο νοσοκομείο υπό προσεκτική ιατρική παρακολούθηση.

Σε τέτοιες περιπτώσεις, 100mg-120mg μπορεί περιστασιακά να είναι απαραίτητα. Μικρές συχνές δόσεις μπορεί να αποδειχθούν καλύτερες σε ορισμένες περιπτώσεις από μεγαλύτερες δόσεις με μικρότερη συχνότητα. Επίσης, ορισμένοι ασθενείς επωφελούνται από τη χρήση του πόσιμου διαλύματος MIORELIQUE μόνο τη νύχτα για να εξουδετερώσουν τον επώδυνο σπασμό κάμψης. Παρομοίως μία μόνο δόση που δόθηκε περίπου 1 ώρα πριν από την εκτέλεση συγκεκριμένων εργασιών όπως πλύσιμο, ντύσιμο, ξύρισμα, φυσιοθεραπεία, συχνά βελτιώνει την κινητικότητα.

Ηλικιωμένοι (65 ετών και άνω)

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να είναι πιο ευαίσθητοι σε ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της εισαγωγής του πόσιμου διαλύματος MIORELIQUE. Μικρές δόσεις θα πρέπει επομένως να χρησιμοποιείται κατά την έναρξη της θεραπείας, με τη δόση να τιτλοδοτείται σταδιακά έναντι της απόκρισης, με προσοχή. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η τελική μέση μέγιστη δόση διαφέρει από αυτήν των νεότερων ασθενών

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η θεραπεία πρέπει ν' αρχίζει με πολύ χαμηλή δόση π.χ. 0.3 mg/kg την ημέρα, σε 2-4 διαιρεμένες δόσεις, κατά προτίμηση 4 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.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE πρέπει να χορηγείται με προσοχή και σε χαμηλότερες δόσεις.

Το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερβαίνει τον πιθανό κίνδυνο. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για έγκαιρη διάγνωση πρώιμων σημείων ή / και συμπτωμάτων τοξικότητας (π.χ. υπνηλία, λήθαργος) (βλ. παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση και ενότητα 4.9 Υπερδοσολογία).

Σε ασθενείς, που υφίστανται χρόνια αιμοδιύλιση, αυξάνονται οι συγκεντρώσεις του Baclofen στο πλάσμα και κατά συνέπεια πρέπει να επιλέγεται μια ιδιαίτερα χαμηλή δοσολογία πόσιμου διαλύματος Baclofen, δηλαδή περίπου 5 mg την ημέρα.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία στο πλαίσιο της θεραπείας με πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE. Το συκώτι δεν παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό της βακλοφαίνης μετά από χορήγηση από το στόμα πόσιμου διαλύματος MIORELIQUE (βλ. παράγραφο 5.2 Κλινική Φαρμακολογία). Ωστόσο, το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE έχει τη δυνατότητα αύξησης των ηπατικών ενζύμων και πρέπει να συνταγογραφείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική βλάβη (βλ. παράγραφο 4.4 ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Ασθενείς με σπαστικές καταστάσεις εγκεφαλικής αιτιολογίας

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.

Τρόπος χορήγησης

Το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια του γεύματος με λίγο υγρό.

Η σωστή ποσότητα του MIORELIQUE πρέπει να μετρείται και να χορηγείται με τη δοσομετρική σύριγγα ή το δοσομετρικό κύπελλο που περιλαμβάνεται στη συσκευασία.

Εάν έχετε τάση προς έμετο, μετά τη λήψη του MIORELIQUE, μπορεί να σας βοηθήσει να το πάρετε μαζί με τροφή ή ένα ποτήρι γάλα. Ανακινήστε καλά το μπουκάλι.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Για προφύλαξη από την υπερβολική αδυναμία και τις πτώσεις, το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE 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 κυκλοφορικής λειτουργίας.

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

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αυτοκτονίας και που σχετίζονται με αυτοκτονία σε ασθενείς που έλαβαν Baclofen. Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι ασθενείς είχαν πρόσθετους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονίας, όπως διαταραχή χρήσης αλκοόλ, κατάθλιψη ή / και ιστορικό προηγούμενων αποπειρών αυτοκτονίας. Η στενή παρακολούθηση των ασθενών με πρόσθετους παράγοντες κινδύνου για αυτοκτονία θα πρέπει συνοδεύουν τη φαρμακευτική θεραπεία. Οι ασθενείς (και οι φροντιστές των ασθενών) πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης κλινικών ενδείξεων επιδείνωσης, αυτοκτονικής συμπεριφοράς ή σκέψεων ή ασυνήθιστων αλλαγών στη συμπεριφορά και να ζητήσετε αμέσως ιατρική συμβουλή εάν αυτά τα συμπτώματα υπάρχουν. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κακής χρήσης, κατάχρησης και εξάρτησης από το Baclofen. Πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης ουσιών και ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για συμπτώματα κατάχρησης ή εξάρτησης από τη βακλοφαίνη π.χ. κλιμάκωση της δόσης, συμπεριφορά αναζήτησης φαρμάκων, ανάπτυξη ανοχής.

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 της βακλοφαίνης ή υπερδοσολογία. Πρέπει να συνεχισθεί επαρκής αντισπασμωδική θεραπεία και ο ασθενής να ελέγχεται προσεκτικά. Το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE πρέπει να χρησιμοποιείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν αντιυπερτασική θεραπεία (βλ. Αλληλεπιδράσεις).

Εγκεφαλοπάθεια

Έχουν αναφερθεί περιστατικά εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς που έλαβαν βακλοφαίνη σε θεραπευτικές δόσεις, τα οποία ήταν αναστρέψιμα μετά τη διακοπή της θεραπείας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν υπνηλία, καταστολή επιπέδου συνείδησης, σύγχυση, μυοκλονία και κόμα.

Εάν παρατηρηθούν σημεία εγκεφαλοπάθειας, η θεραπεία με βακλοφαίνη πρέπει να διακόπτεται.

Το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE 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.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Υπάρχουν πολύ περιορισμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του πόσιμου διαλύματος βακλοφαίνης σε παιδιά ηλικίας κάτω του ενός έτους. Χρήση σε αυτόν τον πληθυσμό θα πρέπει να βασίζεται στην εξέταση του γιατρού για ατομικά οφέλη και θεραπεία κινδύνου.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Νευρολογικά σημεία και συμπτώματα υπερδοσολογίας, συμπεριλαμβανομένων κλινικών εκδηλώσεων τοξικής εγκεφαλοπάθειας (π.χ. σύγχυση, υπνηλία, ψευδαίσθηση) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία που λαμβάνουν πόσιμο διάλυμα της βακλοφαίνης σε δόσεις άνω των 5 mg ανά μέρα και σε δόσεις των 5 mg την ημέρα σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση. Οι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται στενά για έγκαιρη διάγνωση πρώιμων σημείων και συμπτωμάτων τοξικότητας (βλ. παράγραφο 4.9 Υπερδοσολογία).

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται όταν συνδυάζεται το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE με φάρμακα ή φαρμακευτικά προϊόντα που μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τη νεφρική λειτουργία. Η νεφρική λειτουργία παρακολουθείται στενά και η ημερήσια δοσολογία πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE προσαρμόζεται ανάλογα για την πρόληψη της τοξικότητας στη βακλοφαίνη.

Εκτός από τη διακοπή της θεραπείας, η μη προγραμματισμένη αιμοκάθαρση μπορεί να θεωρηθεί ως εναλλακτική θεραπεία σε ασθενείς με σοβαρή τοξικότητα στη βακλοφαίνη. Η αιμοκάθαρση απομακρύνει αποτελεσματικά τη βακλοφαίνη από το σώμα, ανακουφίζει τα κλινικά συμπτώματα υπερδοσολογίας και μειώνει το χρόνο ανάρρωσης σε αυτούς τους ασθενείς.

Διαταραχές ουροποιητικού – Κύστεις ωοθηκών

Κατά τη διάρκεια θεραπείας με πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE, οι νευρογενείς διαταραχές, που επηρεάζουν την εκκένωση της κύστης, μπορεί να εμφανίσουν βελτίωση. Σε ασθενείς με προϋπάρχουσα υπερτονία του σφιγκτήρα μπορεί να εμφανισθεί οξεία κατακράτηση ούρων. Το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε τέτοιες περιπτώσεις.

Κύστεις ωθηκών έχουν βρεθεί μετά από ψηλάφιση σε περίπου 4% των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση, στις οποίες χορηγήθηκε βακλοφαίνη 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.

Εργαστηριακές εξετάσεις

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.

Το MIORELIQUE 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

Η θεραπεία θα πρέπει πάντοτε, (εκτός εάν εμφανιστούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες), να διακόπτεται σταδιακά μειώνοντας διαδοχικά τη δοσολογία για περίοδο 1-2 εβδομάδων περίπου.

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

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις λόγω της απόσυρσης του φαρμάκου, συμπεριλαμβανομένων μεταγεννητικών σπασμών σε νεογνά μετά από ενδομήτρια έκθεση σε από του στόματος χορηγούμενο βακλοφαίνη. Ως προληπτικό μέτρο, η χορήγηση πόσιμου διαλύματος βακλοφαίνης σε νεογνά με βαθμιαία μείωση μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο αποτρέποντας τις αντιδράσεις λόγω της απόσυρσης του

φαρμάκου. Αυτή η σύσταση χρήσης σε νεογνά, βασίζεται σε περιορισμένο αριθμό αναφορών στη βιβλιογραφία.

Εκτός από τις επείγουσες περιπτώσεις, που είχαν σχέση με υπερδοσολογία ή όπου εμφανίσθηκαν 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).

Το MIORELIQUE περιέχει 300 mg σορβιτόλης σε κάθε 1ml πόσιμου διαλύματος. Η αθροιστική επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και η λήψη σορβιτόλης μέσω της διατροφή (ή φρουκτόζης) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Η ποσότητα της σορβιτόλης στα από στόματος φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να επηρεάσει τη βιοδιαθεσιμότητα άλλων από στόματος φαρμακευτικών προϊόντων, που χορηγούνται ταυτόχρονα. Ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (HFI) δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Η σορβιτόλη μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερική δυσφορία και ήπια υπακτική δράση.

Επίσης περιέχει υδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα & υδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα που μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν με καθυστέρηση).

Το MIORELIQUE περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Όταν το MIORELIQUE λαμβάνεται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα, που δρουν στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, συμπεριλαμβανομένων άλλων μυοχαλαρωτικών (π.χ. τιζανιδίνης), συνθετικών οπιούχων ή μαζί 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.

Η ταυτόχρονη χρήση πόσιμου διαλύματος MIORELIQUE και λιθίου είχε ως αποτέλεσμα την επιδείνωση των υπερκινητικών συμπτωμάτων. Επομένως, πρέπει να δίνεται προσοχή όταν το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με λίθιο.

Επειδή η ταυτόχρονη θεραπεία με αντιυπερτασικά είναι πιθανόν να 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 βακλοφαίνη και levodopa (είτε λαμβανόμενη μόνη της είτε σε συνδυασμό με τον αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης καρβιντόπα), υπήρξαν αναφορές διανοητικής σύγχυσης, ψευδαισθήσεων, πονοκέφαλου, ναυτίας και ανησυχίας. Επιδείνωση των συμπτωμάτων του παρκινσονισμού έχουν επίσης αναφερθεί.

Ως εκ τούτου, πρέπει να δίδεται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση πόσιμου διαλύματος MIORELIQUE και λεβοντόπα / καρβιντόπα.

Φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν νεφρική ανεπάρκεια π.χ. η ιβουπροφαίνη, μπορούν να μειώσουν την απέκκριση της βακλοφαίνης οδηγώντας σε τοξικές επιδράσεις (βλ. παράγραφο 4.4 ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Επειδή το MIORELIQUE μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα, μπορεί να είναι απαραίτητο να γίνουν προσαρμογές της δοσολογίας της ινσουλίνης και / ή των υπογλυκαιμικών παραγόντων κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η βακλοφαίνη, χορηγούμενη 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.

Μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι η βακλοφαίνη 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.

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις απόσυρσης φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων μεταγεννητικών σπασμών σε νεογνά μετά από ενδομήτρια έκθεση σε από του στόματος Baclofen.

Θηλασμός

Στις μητέρες, που παίρνουν βακλοφαίνη 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 βακλοφαίνη.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την επίδραση της βακλοφαίνης στη γονιμότητα του ανθρώπου. Η βακλοφαίνη δεν επηρέασε τη γονιμότητα ανδρών ή γυναικών σε αρουραίους σε επίπεδα μη τοξικά για αυτούς.

Γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν ειδικές συστάσεις σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η ικανότητα του ασθενή ν' αντιδράσει μπορεί να επηρεασθεί αρνητικά από την καταστολή, τη διαταραχή όρασης 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.

Στάση και ισορροπία

Το πόσιμο διάλυμα MIORELIQUE πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν απαιτείται σπαστικότητα για τη διατήρηση της όρθιας στάσης και της ισορροπίας στην κίνηση (βλέπε ενότητα 4.2 δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

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. Εάν η ναυτία επιμένει μετά από μείωση της δοσολογίας, συνιστάται η λήψη του πόσιμου διαλύματος MIORELIQUE με τροφή ή γάλα.

Με τη μείωση στο κατώφλι των σπασμών, μπορεί να συμβούν σπασμοί, ιδιαίτερα σε επιληπτικούς ασθενείς.

Ορισμένοι ασθενείς έχουν δείξει αυξημένη μυϊκή σπαστικότητα ως παράδοξη αντίδραση στο φάρμακο.

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.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία συχνότητας εμφάνισης, οι περισσότερες συχνές προηγούνται, με βάση τις ακόλουθες παραδοχές: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να

εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα) και περιλαμβάνουν μεμονωμένες αναφορές.

Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος

Πολύ Συχνές: καταστολή κατά τη διάρκεια της ημέρας, υπνηλία.

Συχνές: αναπνευστική καταστολή, κόπωση, διανοητική σύγχυση, ζάλη, κεφαλαλγία, αϋπνία, ευφορία, κατάθλιψη, μυϊκή αδυναμία, αταξία, τρόμος, ψευδαισθήσεις, εφιάλτες, μυαλγία, νυσταγμός, ξηροστομία

Σπάνιες: παραισθησία, δυσαρθρία, δυσγευσία. Μπορεί να συμβεί μείωση της ουδού των σπασμών και σπασμοί, ιδιαίτερα σε επιληπτικούς ασθενείς

Μη γνωστές: Σύνδρομο υπνικής άπνοιας*, εγκεφαλοπάθεια

Διαταραχές των οφθαλμών

Συχνές: διαταραχές προσαρμογής, διαταραχή όρασης

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Πολύ Συχνές: ναυτία

Συχνές: γαστρεντερικές διαταραχές, δυσκοιλιότητα, διάρροια, τάση προς έμετο, έμετος

Σπάνιες: κοιλιακός πόνος

Καρδιακαγειακές διαταραχές

Συχνές: μειωμένη καρδιακή παροχή

Μη γνωστές: Βραδυκαρδία

Αγγειακές διαταραχές

Συχνές: Υπόταση

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Συχνές: συχνουρία, ενούρηση, δυσουρία

Σπάνιες: κατακράτηση ούρων

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Σπάνιες: στυτική δυσλειτουργία

Ηπατικές διαταραχές

Σπάνιες: μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Συχνές: υπεριδρωσία, δερματικό εξάνθημα.

Μη γνωστές: Κνίδωση

Γενικές διαταραχές και διαταραχές της οδού χορήγησης

Πολύ σπάνιες: Υποθερμία

Μη γνωστές: Σύνδρομο φαρμακευτικής απόσυρσης (βλ. παράγραφο 4.4 ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Παρακλινικές εξετάσεις

Μη γνωστές: Αυξημένη γλυκόζη αίματος

*Περιστατικά του συνδρόμου υπνικής άπνοιας έχουν παρατηρηθεί σε υψηλές δόσεις βακλοφαίνης (≥ 100 mg) σε ασθενείς που έχουν εξάρτηση από το αλκοόλ.

Ορισμένοι ασθενείς εμφάνισαν αυξημένη σπαστικότητα σαν παράδοξη αντίδραση στην αγωγή.

Μπορεί να εμφανιστεί ένας ανεπιθύμητος βαθμός μυϊκής υποτονίας, καθιστώντας πιο δύσκολο για τους ασθενείς να περπατήσουν ή να περιποιηθούν τον εαυτό τους και μπορεί συνήθως να ανακουφιστεί με την αναπροσαρμογή της δοσολογίας (δηλαδή μειώνοντας τις δόσεις που δόθηκαν κατά τη διάρκεια της ημέρας και πιθανώς αυξάνοντας τη βραδινή δόση).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω.

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR- 15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: +30 2132040380/337

Φαξ: +302106549585

Ιστότοπος: www.eof.gr, <http://www.kitrinikarta.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα: Προεξάρχοντα χαρακτηριστικά είναι τα σημεία της καταστολής του κεντρικού νευρικού συστήματος ή της εγκεφαλοπάθειας: υπνηλία, διαταραχές της συνείδησης, κώμα, καταστολή της αναπνοής και εμβοές.

Επίσης μπορούν ενδεχόμενα να εμφανισθούν: σύγχυση, ψευδαισθήσεις, διέγερση, σπασμοί, μη φυσιολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (μοτίβο καταστολής των ριπών και τριφασικά κύματα, γενικευμένη επιβράδυνση στο ΗΚΓ), διαταραχές προσαρμογής,

διαταραγμένο αντανακλαστικό της κόρης του οφθαλμού, γενικευμένη μυϊκή υποτονία, μυοκλονία, ελαττωμένα αντανακλαστικά ή έλλειψη αντανακλαστικών, σπασμοί, περιφερειακή αγγειοδιαστολή, υπόταση ή υπέρταση, βραδυκαρδία ή ταχυκαρδία, ή καρδιακή αρρυθμία, υποθερμία, ναυτία, έμετος, διάρροια, υπέρμετρη σιελόρροια, αυξημένα ηπατικά ένζυμα, υπνική άπνοια, ραβδομύλυση.

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 ειδικό αντίδοτο.

Υποστηρικτικά μέτρα και συμπτωματική θεραπεία θα πρέπει να δίνεται σε επιπλοκές όπως είναι η υπόταση, η υπέρταση, οι σπασμοί, οι γαστρεντερολογικές διαταραχές και η αναπνευστική ή καρδιακή καταστολή.

Επειδή το φάρμακο απεκκρίνεται κύρια από τα νεφρά, πρέπει να χορηγούνται μεγάλες ποσότητες υγρών, πιθανώς μαζί με ένα διουρητικό. Αιμοδιύλιση (ενίοτε μη προγραμματισμένη) μπορεί να είναι χρήσιμη σε σοβαρή δηλητηρίαση, συνοδευόμενη από νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4 ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

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. 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 Κέντρου Δηλητηριάσεων: +30 210 7793777.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα αρθροπαθειών και μυοσκελετικών παθήσεων, Μυοχαλαρωτικά, Κεντρικώς δρώντα μυοχαλαρωτικά, Άλλα κεντρικώς δρώντα μυοχαλαρωτικά

Κωδικός ATC: M03BX01

Το Baclofen είναι ένα πολύ αποτελεσματικό αντισπαστικό με δράση στο νωτιαίο μυελό. Ως παράγωγο του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA), το Baclofen δεν σχετίζεται χημικά με άλλους αντισπασμωδικούς παράγοντες. Το Baclofen καταστέλλει τη μονοσυναπτική και πολυσυναπτική μετάδοση των αντανακλαστικών στο νωτιαίο μυελό, πιθανόν διεγείροντας τους GABA_B-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 αντανακλαστικές μυϊκές συσπάσεις και σημαντικής ανακούφισης από τον επώδυνο σπασμό, τον αυτοματισμό και τον κλόνο. Το Baclofen βελτιώνει την κινητικότητα του ασθενή, βοηθώντας τον να κατορθώσει να εκτελεί τις καθημερινές δραστηριότητες (περιλαμβανόμενου του καθετηριασμού της ουροδόχου κύστεως) και τη φυσιοθεραπεία.

Η πρόληψη και η επούλωση των ελκών κατάκλισης και η βελτίωση των μοτίβων ύπνου (λόγω της εξάλειψης των επίπονων μυϊκών σπασμών) της λειτουργίας της ουροδόχου κύστης και του σφιγκτήρα, έχουν επίσης παρατηρηθεί ως έμμεσες επιδράσεις της θεραπείας με Baclofen.

Το Baclofen διεγείρει την έκκριση γαστρικού οξέος.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Το Baclofen απορροφάται γρήγορα και εντελώς από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Δεν παρατηρείται σημαντική διαφορά μεταξύ του πόσιμου διαλύματος και του χαπιού αναφορικά με τις τιμές T_{max} , C_{max} και τη βιοδιαθεσιμότητα.

Μετά τη χορήγηση από το στόμα εφάπαξ δόσεων (10-30 mg), 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% και είναι σταθερό σε κλίμακα συγκεντρώσεων από 10 ng/ mL στα 300 μg/mL. Στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό η δραστική ουσία επιτυγχάνει συγκεντρώσεις περίπου 8,5 φορές χαμηλότερες απ' ότι στο πλάσμα.

Βιομετασχηματισμός

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

Ο χρόνος ημιζωής 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.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Η φαρμακοκινητική της βακλοφαίνης σε ηλικιωμένους ασθενείς είναι ουσιαστικά η ίδια όπως σε ασθενείς κάτω των 65 ετών. Μετά από μία από του στόματος δόση, οι ηλικιωμένοι ασθενείς παρουσιάζουν βραδύτερη αποβολή, αλλά παρόμοια συστηματική έκθεση σε σύγκριση με τους ενήλικες κάτω των 65 ετών. Η προεκβολή αυτών των αποτελεσμάτων σε θεραπεία πολλαπλών δόσεων δεν υποδηλώνει σημαντική φαρμακοκινητική διαφορά μεταξύ ασθενών ηλικίας κάτω των 65 ετών και ηλικιωμένων ασθενών.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Μετά από την από του στόματος χορήγηση δισκίου Baclofen 2,5 mg σε παιδιά (ηλικίας 2 έως 12 ετών), αναφέρθηκαν τιμές C_{max} $62,8 \pm 28,7$ ng/mL και T_{max} στην περιοχή από 0,95 έως 2 ώρες. Έχουν αναφερθεί μέση κάθαρση πλάσματος (Cl) 315,9 mL/h/kg. όγκος κατανομής (Vd) 2,58 L/kg. και χρόνος ημιζωής ($T_{1/2}$) 5,10 ωρών.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία μετά τη χορήγηση του πόσιμου διαλύματος Baclofen. Ωστόσο, καθώς το ήπαρ δεν παίζει σημαντικό ρόλο στη διάθεση του Baclofen, είναι απίθανο η φαρμακοκινητική του να μεταβληθεί σε κλινικά σημαντικό επίπεδο σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχει διαθέσιμη ελεγχόμενη κλινική φαρμακοκινητική μελέτη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία μετά τη χορήγηση πόσιμου διαλύματος Baclofen. Η βακλοφαίνη αποβάλλεται κατά κύριο λόγο αμετάβλητο στα ούρα. Σποραδικά δεδομένα συγκέντρωσης στο πλάσμα, που συλλέχθηκαν μόνο σε γυναίκες ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση ή με αντισταθμισμένη νεφρική ανεπάρκεια, δείχνουν σημαντικά μειωμένη κάθαρση και αυξημένο χρόνο ημιζωής της βακλοφαίνης σε αυτούς τους ασθενείς. Πρέπει να εξετάζεται προσαρμογή της δόσης του Baclofen,

βάσει των συστημικών επιπέδων του σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η άμεση αιμοκάθαρση είναι ένα αποτελεσματικό μέσο αναστροφής της περίσσειας της βακλοφαίνης στη συστηματική κυκλοφορία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Το πόσιμο διάλυμα baclofen δείχθηκε ότι δεν είχε δυσμενείς επιπτώσεις στη γονιμότητα ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη σε μη τοξικά επίπεδα δόσης σε αρουραίους. Η βακλοφαίνη δεν είναι τερατογόνος σε ποντίκια, αρουραίους και κουνέλια σε δόσεις τουλάχιστον 2,1 φορές τη μέγιστη από του στόματος δόση σε mg/kg σε ενήλικες.

Η χορήγηση βακλοφαίνης από του στόματος αυξάνει την επίπτωση ομφαλοκηλών (κοιλιακών κηλών) στα έμβρυα των αρουραίων που έλαβαν περίπου 8,3 φορές τη μέγιστη από του στόματος δόση ενηλίκων εκφραζόμενη ως δόση mg / kg. Δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες επιδράσεις σε ποντίκια ή κουνέλια. Η βακλοφαίνη που χορηγείται από του στόματος έχει δείχθει να προκαλεί καθυστερημένη ανάπτυξη του εμβρύου (οστεοποίηση οστών) σε δόσεις που προκάλεσαν επίσης τοξικότητα στη μητέρα σε αρουραίους και κουνέλια.

Μεταλλαξιγένεση και καρκινογένεση

Η βακλοφαίνη δεν είχε μεταλλαξιογόνο και γενετοξική δράση σε δοκιμές σε βακτήρια, κύτταρα θηλαστικών, μύκητες και κινέζικα χάμστερ. Τα στοιχεία δείχνουν ότι το Baclofen είναι απίθανο να έχει μεταλλαξιογόνο δράση.

Η βακλοφαίνη δεν έδειξε καρκινογόνο δράση σε μια διαιτη μελέτη σε αρουραίους. Παρατηρήθηκε μια εμφανώς δόσοεξαρτώμενη αύξηση στη συχνότητα των κύστεων των ωοθηκών και μια λιγότερο έντονη αύξηση των διογκωμένων ή/και αιμορραγικών επινεφριδίων σε θηλυκούς αρουραίους, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για δύο χρόνια. Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων δεν είναι γνωστή.

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

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υγρή σορβιτόλη (που δεν κρυσταλλώνει), ποβιδόνη παραϋδρόξυ βενζοϊκός μεθυλεστέρας, παραϋδρόξυ βενζοϊκός προπυλεστέρας, νατριούχος καρμελλόζη, βελτιωτικό γεύσης βατόμουρο, υδροχλωρικό οξύ /υδροξείδιο του νατρίου, κεκαθαμένο ύδωρ.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

24 μήνες

3 μήνες μετά το πρώτο άνοιγμα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην ψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διατίθεται σε γυάλινη καραμελόχρωμη φιάλη με βιδωτό πόμα.

MIORELIQUE 2mg/ml: Μέγεθος συσκευασίας: 300 ml πόσιμο διάλυμα. Η συσκευασία περιέχει επίσης δοσομετρικό κύπελλο.

MIORELIQUE 5mg/ml: Μέγεθος συσκευασίας: 200 ml πόσιμο διάλυμα, 100ml πόσιμο διάλυμα. Η συσκευασία περιέχει επίσης δοσομετρική σύριγγα.

MIORELIQUE 10mg/ml: Μέγεθος συσκευασίας: 100 ml πόσιμο διάλυμα, 50ml πόσιμο διάλυμα. Η συσκευασία περιέχει επίσης δοσομετρική σύριγγα.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΠΡΟΒΙΝΤΕΝΤ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗΣ ΕΥΘΥΝΗΣ Δ.Τ.
ΠΡΟΒΙΝΤΕΝΤ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ

Λεωφόρος Ανδρέα Συγγρού 110, 11741 Αθήνα, Ελλάδα

Τηλ: 210 9242622

E-mail: info@providentpharma.gr

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

2mg/ml: 79732/26-7-2023

5mg/ml: 79733/26-7-2023

10mg/ml: 79734/26-7-2023

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

26-5-2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

26-7-2024