

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BACLOREX 10mg/20mL intratekal infüzyonluk çözelti

Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her 20 ml'lik flakon;

Baklofen.....10 mg

#### Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür.....180 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İntratekal infüzyonluk çözelti

Berrak, renksiz çözelti.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

BACLOREX, oral baklofen veya diğer oral antispastik ajanların etkili oral dozları uygulandığında yanıt vermeyen ve/veya etkili dozlarda kabul edilemez yan etkiler yaşayan spinal veya serebral orijinli (yaralanma, multipl skleroz serebral palsy ile ilişkili) şiddetli kronik spastisitesi olan hastalarda endikedir.

Kafa travmasından kaynaklanan spastisitesi olan hastalarda, spastisite semptomlarının stabilize olması için BACLOREX tedavisinin en az bir sene geciktirilmesi önerilir.

BACLOREX ablatif nöroşirürji prosedürlerine bir alternatif olarak düşünülebilir.

#### Pediyatrik popülasyon

BACLOREX, oral olarak uygulanan antispastiklere yanıt vermeyen (oral baklofenin dahil olduğu) ve/veya etkili oral dozlar ile kabul edilemez yan etki yaşayan, serebral orijinli veya spinal orijinli (yaralanma, multipl skleroz veya diğer spinal kord hastalıkları ile ilişkili) ağır kronik spastisitesi olan, 4 yaşından büyük 18 yaşından küçük hastalarda endikedir.

## **4.2. Pozoloji ve uygulama şekli**

### **Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

BACLOREX'in implante ilaç salım sistemiyle intratekal uygulaması sadece yeterli bilgi ve deneyime sahip doktorlar tarafından yapılmalıdır. İmplantasyon, programlama ve/veya implante edilebilen pompaların tekrar doldurulması için spesifik talimatlar pompa üreticileri tarafından verilmektedir ve bu talimatlara kesinlikle uyulmalıdır.

Baklofen 0,05 mg/ml, tek bolus test dozlarında (spinal kateter ya da lomber ponksiyon yoluyla) uygulanması için ve BACLOREX 10 mg/20 ml ve 10 mg/5 ml intratekal boşluğa sürekli baklofen uygulaması için uygun olan implante edilebilen pompalarda (AB sertifikalı pompalar) kronik kullanım için tasarlanmıştır. Optimum doz programının belirlenmesi için her hastanın intratekal bolus doz ile başlangıç tarama fazından geçirilmesi ve bunu takiben, idame tedavisinden önce, çok dikkatli tek doz titrasyonunun yapılması gerekir.

BACLOREX tedavisinin uygulanması sırasında solunum fonksiyonu takip edilmelidir ve uygun resüsitasyon ekipmanları bulunmalıdır. İmplant edilmiş bir salım sistemi vasıtasıyla intratekal uygulama yalnızca gerekli bilgi ve deneyimi olan doktorlar tarafından yapılmalıdır. İmplant pompanın kullanımı için özel talimatlar pompa üreticilerinden temin edilmelidir. Ürün ile ve içeriğindeki bakteri tutucu filtre ile uyumlu olduğu bilinen malzemeden yapılan pompalar kullanılmalıdır.

### **Yetişkin tarama fazı**

Kronik infüzyonun başlatılmasından önce hastanın, bir kateter veya lomber ponksiyon yoluyla uygulanan intratekal bolus doza hastanın tepkisi değerlendirilmelidir. 1 ml'de 50 mikrogram baklofen içeren düşük konsantrasyonlu ürünler bu amaç için uygundur. Hastalar tarama öncesinde enfeksiyonsuz olmalıdır, çünkü sistemik enfeksiyonun varlığı yanıtın doğru değerlendirilmesini engelleyebilir.

Yetişkinlerde olağan başlangıç test dozu, yaklaşık 4 ila 8 saatlik bir süreçte yanıt alana kadar en az 24 saatlik zaman aralıklarıyla 25 mikrogramlık kademeli artışlarla, 25 veya 50 mikrogramdır. Her doz yavaşça verilmelidir (en az bir dakika boyunca). Hastanın tedaviye yanıt verdiğinin düşünülmesi için hasta kas tonusunda ve/veya frekansında ve/veya kas spazmlarının şiddetinde belirgin bir azalma olmalıdır.

Hastalar arasında intratekal baklofene duyarlılık konusunda büyük bir değişkenlik vardır. Yetişkinlerde 25 mikrogramın tek bir test dozundan sonra şiddetli doz aşımı belirtileri (koma) gözlenmiştir. İlk test dozu verilirken, resüsitatif ekipmanın hazırda bekletilmesi tavsiye edilir.

100 mikrogram test dozuna cevap vermeyen hastalara daha fazla doz verilmemesi veya sürekli intratekal infüzyonun düşünülmemesi gerekir.

Özellikle kardiyopulmoner hastalığı ve solunum kas güçsüzlüğü olan veya daha yüksek solunum depresyonu riski altında olan, benzodiazepin grubu ilaçlar ya da opiyatlarla tedavi gören hastalarda, solunum ve kalp fonksiyonlarının izlenmesi bu faz sırasında çok önemlidir.

### **Doz-titrasyon fazı**

BACLOREX'e hastanın yanıt verdiği saptandıktan sonra, intratekal infüzyon uygulanabilir. BACLOREX çoğu zaman göğüs duvarı veya abdominal duvar dokularına implante edilen infüzyon pompası kullanılarak uygulanmaktadır. Perioperatif faz sırasında, riskleri en aza indirmek için pompaların implantasyonu sadece deneyimli merkezlerde yapılmalıdır.

Enfeksiyon varlığı, cerrahi komplikasyon riskini artırabilir ve dozu ayarlama girişimlerini güçleştirebilir.

Günlük toplam başlangıç infüzyon dozu, tarama fazında anlamlı ölçüde etki veren bolus dozun iki katı olarak belirlenir ve 24 saatlik sürede uygulanır.

Ancak tarama aşamasında uzun süreli etki görülürse (12 saatten fazla süren) başlangıç dozu tarama aşamasındaki doz ile benzer olmalıdır ve 24 saatlik bir sürede uygulanmalıdır. İlk 24 saatlik süre içinde doz artışı olmamalıdır.

İlk 24 saatten sonra istenen etkiyi elde etmek için doz yavaş yavaş ayarlanır. Eğer programlanabilir pompa kullanılıyorsa doz 24 saatte sadece bir kere artırılmalıdır, programlanabilir olmayan çoklu doz rezervuar pompalarında ise doz ayarlamaları arasında 48 saat aralıklar olması tavsiye edilir. Her iki durumda da doz aşımını önlemek için artışlar aşağıdaki gibi sınırlanmalıdır:

- Spinal orijinli spastisitesi olan hastalar: Önceki günlük dozun %10-30'u
- Serebral orijinli spastisitesi olan hastalar: Önceki günlük dozun %5-15'i

Eğer doz belirgin klinik etkisi olmadan önemli ölçüde artırılmış ise pompa fonksiyonu ve kateter açıklığı araştırılmalıdır.

Günlük 1000 mikrogramdan fazla dozun uygulandığı klinik deneyler sınırlıdır.

Hastalar, tarama ve bunu hemen takip eden pompa implantasyonu süresince, uygun ekipman ve çalışanların olduğu bir ortamda yakından gözlenmelidir. Resüsitatif ekipman, hayatı tehdit eden istenmeyen etkiler durumunda derhal hazır olmalıdır.

### **Yetişkin idame tedavisi**

Klinik açıdan, olabildiğince normal kas tonusunu sürdürmek ve spazm sıklığını ve şiddetini tolere edilemeyen yan etkilere neden olmadan en aza indirmek hedeflenmektedir. Yeterli bir yanıt sağlayan en düşük doz kullanılmalıdır. Bazı spastisitelerin kalması, hasta tarafından “paralizi” hissini engellemesi için tercih edilir. Ayrıca, kas tonusunun bir derece varlığı ve nadir spazmlar dolaşım fonksiyonunu desteklemeye yardımcı olabilir ve muhtemel derin ven trombozu oluşumunu önleyebilir.

Spinal orijinli spastisitesi olan hastalarda uzun süreli, sürekli infüzyon idame tedavisinde intratekal baklofen dozu günlük 12-2003 mikrogram arasındadır, çoğu hastada yeterli yanıt günlük 300-800 mikrogram doz ile sağlanmaktadır.

Serebral orijinli spastisitesi olan hastalarda idame doz, 12 ay boyunca günde ortalama 276 mikrogram ve 24 ay boyunca günde ortalama 307 mikrogram olmak üzere günlük 22-1400 mikrogram aralığında tespit edilmiştir.

### **Uygulama spesifikasyonları**

Mililitrede 500 mikrogram içeren 20 ml’lik ve mililitrede 2 mg (2000 mikrogram) içeren 5 ml’lik BACLOREX flakonları infüzyon pompası ile kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Seçilecek konsantrasyon, doz ihtiyacına ve pompa haznesi boyutuna bağlıdır. Daha konsantrasyon bir çözelti kullanımı yüksek doz ihtiyacı olan hastalarda sık sık yeniden doldurma ihtiyacını ortadan kaldırır.

### **Uygulama rejimi**

BACLOREX, çoğunlukla implantasyondan hemen sonra sürekli infüzyon olarak uygulanır. Hasta, günlük doz ve fonksiyonel açıdan stabil olduğunda ve şayet pompa da uygunsa, spastisite üzerinde optimum kontrol sağlamak için, günün farklı zamanlarında daha karmaşık bir uygulama metoduna geçilebilir. Örneğin, geceleri spazmları artan hastalar saatlik infüzyon hızında %20 artışa ihtiyaç duyabilir. Bu değiştirilmiş infüzyon hızı, istenilen klinik etkinin başlamasından 2 saat öncesinde programlanmalıdır.

Çoğu hasta kronik tedavi sırasında, azalmış yanıt veya hastalığın ilerlemesi nedeniyle, sürekli optimum cevap için kademeli doz artışına ihtiyaç duymaktadır. Spinal kaynaklı spastisitesi olan hastalarda yeterli semptom kontrolünü sürdürmek için günlük doz kademeli olarak %10-30 artırılabilir. Serebral kaynaklı spastisitelerde doz artışı %20 (%5-20 aralığında) ile sınırlı olmalıdır. Her iki durumda da eğer hasta yan etkiler görülüyorsa günlük doz %10-20 azaltılabilir.

Eğer önemli bir doz artışı aniden gerekli olursa, bu kateter komplikasyonunun (bükülme veya yerinden oynama vb.) veya pompa arızasının göstergesidir.

Aşırı güçsüzlüğü önlemek amacıyla, hastanın işlevlerini sürdürmesini sağlamak için spastisite gerektiği durumlarda BACLOREX dozu dikkatle ayarlanmalıdır.

Uzun süreli tedavi sırasında hastaların yaklaşık % 5'i, tolerans veya ilaç salınımında bozukluk nedeniyle artan dozlara dirençli hale gelir (Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Bu tolerans 2-4 haftalık periyotlarla BACLOREX dozunun kademeli olarak azaltılarak ve spastisite tedavisi için alternatif metotların uygulanması ile tedavi edilebilir (örneğin; intratekal koruyucu içermeyen morfin sülfat). BACLOREX başlangıç sürekli infüzyon dozunda devam ettirilmelidir. BACLOREX'ten morfine ya da morfenden BACLOREX'e geçerken dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

### **Tedavinin sonlandırılması**

Aşırı doz ile ilişkili acil durumlar dışında, BACLOREX ile tedavi her zaman kademeli olarak doz azaltılarak yavaş yavaş kesilmelidir. BACLOREX aniden kesilmemelidir (Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Böbrek yetmezliği:**

Baklofen tedavisi alan böbrek yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmamıştır. Baklofen başlıca böbrekler tarafından değişmeden vücuttan atıldığından (Bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler), böbrek yetmezliği olan hastalarda özel bir bakım sağlanmalı ve dikkatle kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

**Karaciğer yetmezliği:**

İntratekal baklofen ile tedavi gören karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmamıştır. Baklofenin intratekal uygulamasından sonra doz ayarlaması tavsiye edilmez çünkü karaciğer baklofen metabolizmasında önemli bir rol oynamaz. Bu yüzden, karaciğer yetmezliğinin ilaç sistemik maruziyetine etkisi beklenmemektedir (Bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler).

**Pediyatrik popülasyon**

Tarama fazı:

4 ila 18 yaş arası hastalar için intratekal başlangıç test dozu, çocuğun yaşına ve ölçülerine bağlı olarak günlük 25-50 mikrogram olmalıdır. Buna yanıt vermeyen hastalara her 24 saatte bir günlük 25 mikrogramlık doz artırımı yapılabilir. Maksimum tarama dozu pediyatrik hastalarda günlük 100 mikrogramı geçmemelidir.

İdame tedavisi:

Serebral veya spinal kaynaklı spastisitesi olan 4-18 yaş aralığındaki çocuklarda, BACLOREX'in uzun süreli sürekli intratekal infüzyonu için başlangıç idame dozu günlük 25-200 mikrogram aralığındadır (medyan doz: 100 mikrogram/gün). Toplam günlük doz tedavinin ilk yılında artış eğilimi gösterir, bu nedenle idame dozu bireysel klinik cevaba göre ayarlanmalıdır. Günlük 1.000 mikrogram dozunu geçen dozlarda sınırlı deneyimler mevcuttur.

BACLOREX'in güvenliliği ve etkililiği, şiddetli spinal veya serebral kaynaklı spastisitesi olan 4 yaşından daha küçük çocukların tedavisi için belirlenmemiştir (Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

**Geriyatrik popülasyon:**

Klinik denemeler sırasında, 65 yaşın üstündeki bazı hastalar genç hastalara kıyasla artan risk olmadan intratekal baklofen ile tedavi edilmiştir. Dozlar bireysel olarak titre edildiği için bu yaşa özgün sorun beklenmemektedir.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

- Baklofene ya da yardımcı maddelerden (Bkz. Bölüm 6.1 Yardımcı maddelerin listesi) herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlarda

- İlacın intratekal yol dışında herhangi bir yolla uygulanması kontrendikedir.

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

İntratekal baklofen tedavisi faydalıdır ancak tehlikelidir. Dikkatli preoperatif değerlendirme zorunludur.

Hasta bu tedavi yönteminin riskleri ile ilgili bilgilendirilmeli ve fiziksel/psikolojik olarak pompa ile yaşamaya uyum sağlayabilmelidir. Sorumlu doktorlar ve hasta bakımından sorumlu herkes pompa ve yerleştirme yeri ile ilgili evde alınacak önlemlerin yanı sıra doz aşımı belirtileri ve bu tür durumda yerine getirilecek girişimler hakkında açıkça bilgilendirilmelidir.

#### İmplant edilmiş kateterin ucundaki inflamatuvar kitle

İmplant kateterin ucunda; felç dahil olmak üzere ciddi nörolojik bozukluk ile sonuçlanabilen inflamatuvar kitle oluşumları raporlanmıştır. Bu bildirimler, baklofen intratekal ürünü ile raporlanmış olmasına rağmen kontrast MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) veya histopatoloji ile doğrulanmamıştır. İnflamatuvar kitle ile ilişkili en sık görülen belirtiler şunlardır:

- 1- Terapötik cevap azalması (kötüleşen spastisite, daha önce kontrol edilen spastisitenin geri dönmesi, yoksunluk belirtileri, artan doza yetersiz yanıt, sık ve büyük doz artışları),
- 2- Ağrı,
- 3- Nörolojik eksiklik/bozukluk. Klinisyenler, intraspinal tedavi sırasında yeni herhangi bir nörolojik işaret veya belirti için hastaları dikkatle izlemelidir.

Klinisyenler; inflamatuvar kitle için özellikle opioid içeren farmasötik ilaçlar ya da karışımları kullanan hastalarda, prodromal işaret ve belirtileri tanımlamak amacıyla hastalarının tıbbi ihtiyaçlarına en uygun spesifik izlemeye göre medikal değerlendirmelerini yapmalıdır. İnflamatuvar kitleyi düşündüren yeni nörolojik işaret veya belirtileri olan hastalarda; çoğu inflamatuvar kitle semptomlarının, hastalıklarından ötürü ciddi spastisitesi olan hastaların geçirdiği semptomlardan çok farklı olmaması nedeniyle nöroşirürji konsültasyonu düşünülmelidir. Bazı durumlarda inflamatuvar kitle tanısının doğrulanması veya bertaraf edilmesi için görüntüleme yapılması uygun olabilmektedir.

#### Pompa implantasyonu

Pompanın implantasyonu öncesi hastalarda enfeksiyon olmamalıdır çünkü enfeksiyon cerrahi komplikasyonların risklerini artırabilir. Ayrıca sistemik bir enfeksiyon da dozu ayarlamak için olan girişimleri güçleştirebilir. Lokal enfeksiyon veya kateterin yanlış yerleştirilmesi; ilaç

salımının kesilmesine ve buna bağlı olarak yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olabilir.

#### Rezervuarın tekrar doldurulması

Pompa rezervuarının tekrar dolumu, pompa üreticisi tarafından verilen talimatlara göre eğitilmiş ve kaliteli personel tarafından yapılmalıdır. Rezervuarın boşalması, spastisitenin nüksetmesine veya intratekal baklofenin potansiyel olarak hayatı tehdit edici yoksunluk semptomlarına sebep olabileceğinden her bir yeniden doldurma aralığının dikkatli bir şekilde hesaplanması gerekmektedir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri-Tedavinin kesilmesi).

Yeniden dolum esnasında kateter içeriğinin intratekal boşluğa iletimini engellemek için dikkatli olunmalıdır.

Mikrobiyal kontaminasyon ve enfeksiyondan kaçınmak için sıkı aseptik koşullar gereklidir.

İntratekal katetere doğrudan erişim sağlayan enjeksiyon portu ile donatılmış pompa doldurulurken son derece dikkatli olunmalıdır, çünkü erişim portu yoluyla katetere doğrudan enjeksiyon, hayatı tehdit eden aşırı doza neden olabilir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Anormal beyin omurilik sıvısı (BOS) akımı olan hastalarda ilacın sirkülasyonu nedeniyle antispastik aktivite yetersiz olabilir.

Psikotik bozukluk, şizofreni, konfüzyonel durum veya Parkinson hastalığı olan hastalarda, baklofenin oral uygulamasından sonra bu tür durumlar şiddetlenebilir. Bu koşullarda olan hastalara dikkatli tedavi uygulanmalı ve tedavi sırasında sıkı gözleme tabi tutulmalıdır.

BACLOREX ile tedavide, intihar için risk faktörleri olan hastalar yakın gözetim altında olmalıdır. Hastalar (ve hastaların bakıcıları), klinik kötüleşme, intihar teşebbüsü veya düşüncesi veya davranışta olağandışı değişiklikler olup olmadığını izleme ve bu semptomlar varsa derhal tıbbi yardım alma ihtiyacı konusunda uyarılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler-Psikiyatrik hastalıklar)

Epilepsisi olan hastalara dikkatle verilmelidir, çünkü terapötik dozda bu ilaca devam eden hastaların yanı sıra intratekal baklofenin aşırı dozu veya kesilmesi sırasında bazen nöbetler rapor edilmiştir.



Otonomik disrefleksi öyküsü olan hastalarda BACLOREX dikkatle kullanılmalıdır. Nosiseptif uyaranların varlığı veya BACLOREX'in ani kesilmesi, otonomik disrefleksi epizoduna zemin hazırlayabilir.

Serebrovasküler veya solunum yetmezliği olan hastalarda, BACLOREX dikkatli kullanılmalıdır.

İntratekal uygulamayı takiben ürünün sistemik biyoyararlanımı, oral yolla uygulamadaki biyoyararlanıma göre oldukça düşük olduğu için, BACLOREX'in altta yatan, merkezi sinir sistemi dışı hastalıklar üzerinde herhangi bir etkisi olması beklenmez. Oral baklofen tedavisinden sonra elde edilen gözlemler, peptik ülser hikayesi ve önceden var olan sfinkter hipertoni olan hastalarda uygulamanın dikkatli yapılması gerektiğini göstermektedir.

### **Böbrek yetmezliği**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda baklofenin oral uygulamasından sonra ciddi nörolojik sonuçlar bildirilmiştir. Bu nedenle böbrek yetmezliği olan hastalarda baklofen uygulaması dikkatli yapılmalıdır.

Oral baklofen kullanılırken, nadir durumlarda, SGOT, alkalın fosfataz ve kan glukoz seviyelerinin yükselmesi kaydedilmiştir.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Kafa travması nedeniyle spastisitesi olan hastalar için, spastisite belirtileri stabil olana kadar, uzun süreli BACLOREX tedavisine devam edilmemesi önerilir (ör. yaralanma sonrası en az bir yıl).

Kronik infüzyon için implante edilebilir pompanın yerleştirilebilmesi için çocukların yeterli vücut ağırlığına sahip olması gerekir. Pediyatrik popülasyonda intratekal baklofen kullanımı, sadece gerekli bilgiye ve deneyime sahip olan uzmanlar tarafından yazılmalıdır. 4 yaşın altındaki çocuklarda baklofen kullanımının güvenliliği ve etkililiği konusunda oldukça sınırlı klinik veriler mevcuttur.

### **Tedavinin kesilmesi (kateter veya cihaz arızası ile ilişkili olanlar dahil)**

Spastisitenin artması, pruritus, parastezi ve hipotansiyon ile ortaya çıkan herhangi bir nedenden dolayı intratekal baklofenin aniden kesilmesi; ör. zihin karışıklığı ve kas rijiditesi olmak üzere hızlı kontrol edilemeyen spazmlı hiperaktif durum, hipertermi ve nöroleptik

malign sendromu (NMS) ile uyumlu semptomlar dahil olmak üzere sekeller ile sonuçlanmıştır. Nadir durumlarda bu, nöbetler/status epileptikus, rabdomiyoliz, koagülopati, çoklu organ yetmezliği ve ölüm şeklinde gelişmektedir. İntratekal baklofen ile tedavi gören tüm hastalar, potansiyel olarak yoksunluk riski altındadır.

İntratekal baklofen yoksunluğu ile ilişkili bazı klinik bulguların özellikleri; otonomik disrefleksi, enfeksiyon (sepsis), malign hipertermi, nöroleptik malign sendromu (NMS) veya hipermetabolik durum veya ileri rabdomiyoliz ile ilişkili diğer koşullar ile benzerlik gösterebilmektedir.

Hastalar ve hastalara bakan kişiler, dolum kontrolü için bir zaman çizelgesinin tutulmasının önemi konusunda bilgilendirilmelidir ve özellikle yoksunluk sendromunun erken aşamasında ortaya çıkanlar olmak üzere, baklofen yoksunluğunun belirtilerine ve semptomları hakkında eğitilmelidir (ör. priapizm).

Çoğu durumda, yoksunluk belirtileri, baklofen tedavisinin kesilmesini takiben saatler içerisinde ya da bir kaç gün içinde ortaya çıkmaktadır. İntratekal baklofen tedavisinin ani kesilmesinin yaygın nedenleri arasında kateterin fonksiyonsuzlaşması (özellikle kopması), pompa rezervuarındaki düşük hacim, pompa pil ömrünün sona ermesi ve cihaz arızası yer almaktadır. Ölüm de dahil olmak üzere yoksunluk semptomlarına yol açan, ilaç salımının değişmesiyle sonuçlanan cihaz arızası bildirilmiştir.

İntratekal baklofenin ani kesilmesinin önlenmesi için infüzyon sisteminin programlanması ve izlenmesi, dolumun planlanması ve prosedürü ve pompa alarmına dikkat edilmelidir. İntratekal BACLOREX'in salımının kesilmesine ilişkin önerilen tedavi, tedavi kesilmeden önceki aynı veya yakın dozda BACLOREX'in yeniden yüklenmesidir. Ancak, intratekal olarak verilmesinin gecikmesi durumunda, oral veya enteral baklofen ya da oral, enteral veya intravenöz benzodiazepinler gibi, GABA-erjik agonist ilaçlarla tedavi, potansiyel olarak ölümcül sekelleri önleyebilmektedir. Tek başına oral veya enteral BACLOREX uygulamasının; intratekal baklofen yoksunluğunun gelişmesini önleyeceğine güvenilmemelidir.

### **Skolyoz**

Baklofen ile tedavi edilen hastalarda skolyozun başlaması veya önceden var olan skolyozun kötüleşmesi rapor edilmiştir. Bu nedenle BACLOREX tedavisi sırasında skolyoz belirtileri izlenmelidir.

Bu tıbbi ürün her bir flakonda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında “sodyum içermez”.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Baklofenin diğer intratekal ajanlarla birlikte verilmesi önerilmemektedir.

Tercihen intratekal baklofen infüzyonu başlamadan önce, bütün oral antispazmodik ilaçların birlikte kullanımı azaltılmalı ya da kesilmelidir. Ancak intratekal baklofen ile gerçekleştirilen kronik tedavi sırasında, birlikte kullanılan antispazmodik ilacın aniden kesilmesi veya azaltılması durumundan kaçınılmalıdır.

İntratekal uygulama sonrası düşük baklofen sistemik maruziyetinin farmakolojik etkileşim potansiyelini düşürdüğü ileri sürülmesine rağmen, belirli ilaç-ilaç etkileşimlerini öngörebilmek için sistemik ilaçlarla kombine baklofenin kullanımına ilişkin çok az deneyim mevcuttur (Bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler). Oral baklofen ile deneyimler göstermiştir ki:

- **MSS’yi etkileyen alkol ve diğer bileşikler:** MSS üzerinde rol oynayan diğer ilaçların veya alkolün BACLOREX ile birlikte alınması sedasyonda artmaya neden olabilir (analjezikler, nöroleptikler, barbitüratlar, benzodiazepinler, anksiyolitikler).
- **Trisiklik antidepresanlar:** Trisiklik antidepresanlar ile eş zamanlı tedavi, BACLOREX’in etkisini artırabilmekte ve kas hipotonisine neden olabilmektedir.
- **Antihipertansifler:** BACLOREX ile anti-hipertansiflerin birlikte kullanımı, kan basıncındaki düşüğe neden olabileceğinden, antihipertansifin dozunun azaltılması gerekli olabilmektedir.
- **Levodopa:** Oral baklofen ve levodopa/dopa- dekarboksilaz (DDC) inhibitörünün eş zamanlı kullanımı, halüsinasyon, konfüzyonel durum, baş ağrısı ve mide bulantısı gibi advers olayların artışı ile sonuçlanmıştır. Ayrıca Parkinson belirtilerinin kötüleştiği rapor edilmiştir. Bu nedenle, levodopa/DDC inhibitör tedavisi alan hastalarda intratekal baklofen uygulamasına dikkat edilmelidir.

#### **Morfin:**

Morfin ve intratekal baklofenin birlikte kullanımı bir hastada hipotansiyona sebep olmuştur. Birlikte uygulama sırasında solunum güçlüğü veya diğer merkezi sinir semptomları potansiyeli göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anestezikler:**

İntratekal baklofen ve genel anestezi ilaçlarının (fentanil, propofol gibi) eş zamanlı kullanımı kardiyak bozukluk ve nöbetleri arttırabilir. İntratekal baklofen alan hastalara anestezi ilaç uygulamasına dikkat edilmelidir.

**4.6. Gebelik ve laktasyon****Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

**Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Programlanabilir baklofen pompası yerleştirilmeden önce ve intratekal baklofen pompaları implante edilmiş kadınlarda gebelik ve peripartum dönem boyunca uygun hazırlık ve yönetimi sağlamak için prekonsepsiyonel danışmanlık önerilir.

**Gebelik dönemi**

BACLOREX'in hamile kadınlarda kullanımına ilişkin sınırlı veri bulunmaktadır.

Baklofenin yüksek oral dozlarında üreme toksisitesi gözlenmiştir (Bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri). BACLOREX'in intratekal uygulamasından sonra maternal plazmada küçük miktarlarda baklofen saptanabilir (Bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler). Hayvanlarda yapılan çalışmalar, baklofenin plasenta bariyerini geçebileceğini göstermektedir. Bu nedenle, beklenen yarar fetüse yönelik potansiyel riskten daha fazla olmadıkça, BACLOREX hamilelik sırasında kullanılmamalıdır.

**Laktasyon dönemi**

Terapötik dozlarda oral baklofen alan annelerde baklofen anne sütüne geçer, ancak bu miktar çok az olduğundan bebeğin istenmeyen bir etki yaşamaması beklenmez.

BACLOREX'in intratekal uygulamasından sonra maternal plazmada küçük miktarlarda baklofen saptanabilir (Bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler). Bu nedenle, BACLOREX tedavisi alan annenin sütünde baklofen bulunması beklenmez ve özel bir öneride bulunulmaz.

**Üreme yeteneği/Fertilite**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, intratekal baklofenin klinik olarak ilgili koşullar altında fertilite üzerinde olumsuz bir etkisi olmasının muhtemel olmadığını göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

#### 4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İntratekal baklofen alan bazı hastalarda, uyku hali ve sedasyon gibi merkezi sinir sistemi üzerinde (MSS) depresan etkiler kaydedilmiştir ve bu nedenle hastalar dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır. Diğer listelenen advers etkiler, ataksi, halüsinasyon, görmede bulanıklık, diplopi ve yoksunluk semptomlarıdır. Araç veya makine kullanımı tehlikeli olabilir.

#### 4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki gibi listelenen advers reaksiyonların bazıları spinal kaynaklı spasisitesi olan hastalarda rapor edilmiştir, ancak serabral kaynaklı spasisitesi olan hastalarda da ortaya çıkabilir. Advers reaksiyonların her iki popülasyondaki sıklıkları aşağıda belirtilmiştir.

Advers reaksiyonlar (Tablo 1) MedDRA'daki sistem organ sınıflarına ve sıklıklarına göre listelenmiştir. Sıklık sıralamaları aşağıdaki kriterlere göre yapılmıştır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ), çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

**Tablo 1. Advers ilaç reaksiyonları**

<b>Metabolizma ve beslenme hastalıkları</b>	
Yaygın olmayan	Dehidrasyon
<b>Psikiyatrik hastalıklar</b>	
Yaygın	Depresyon, ajitasyon, anksiyete.
Yaygın olmayan	İntihar düşüncesi, intihar teşebbüsü, paranoya, halüsinasyon, öforik mod
Bilinmiyor	Disfori
<b>Sinir sistemi hastalıkları</b>	
Çok yaygın	Somnolans
Yaygın	Konfüzyonal durum, konvülzyon, dizatri, baş ağrısı, parestezi, uykusuzluk, sedasyon, baş dönmesi/sersemlik, oryantasyon bozukluğu, letarji
Yaygın olmayan	Ataksi, unutkanlık, nistagmus
Konvülsiyon ve baş ağrısı, serebral kökenli spastisite olan hastalarda spinal kaynaklı spastisitesi olan hastalara göre daha sık ortaya çıkmaktadır.	
<b>Göz hastalıkları</b>	
Yaygın	Bulanık görme, diplopi, akomodasyon bozukluğu

<b>Kardiyak hastalıklar</b>	
Yaygın olmayan	Bradikardi
<b>Vasküler hastalıklar</b>	
Yaygın	Hipotansiyon
Yaygın olmayan	Derin ven trombozu, hipertansiyon, cilt kızarması, solukluk
<b>Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar</b>	
Yaygın	Pnömoni, dispne, solunum depresyonu
Bilinmiyor	Solunum hızında azalma (bradipne)
<b>Gastrointestinal hastalıklar</b>	
Yaygın	Bulantı/Kusma, kabızlık, diyare, ağız kuruluğu, iştahsızlık, salivasyon artışı
Yaygın olmayan	İleus, hipoguzi, disfaji
Bulantı ve kusma, serebral kökenli spastisitesi olan hastalarda spinal kaynaklı spastisitesi olan hastalara göre daha sık ortaya çıkmaktadır.	
<b>Deri ve deri altı doku hastalıkları</b>	
Yaygın	Ürtiker/prurit, yüz üzerinde ve/veya periferik ödem
Yaygın olmayan	Alopesi, hiperhidroz (aşırı terleme)
<b>Kas-iskelet, bağ doku ve kemik hastalıkları</b>	
Çok yaygın	Hipotoni
Yaygın	Hipertoni
Bilinmiyor	Skolyoz (Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)
<b>Böbrek ve idrar yolu hastalıkları</b>	
Yaygın	Üriner inkontinans, idrar retansiyonu.
Üriner retansiyon serebral kökenli spastisitesi olan hastalarda spinal kaynaklı spastisitesi olan hastalara göre daha sık ortaya çıkmaktadır.	
<b>Üreme sistemi ve meme hastalıkları</b>	
Yaygın	Cinsel işlev bozuklukları (İntratekal baklofen ereksiyon ve ejakülasyonu olumsuz etkileyebilir. Bu etki baklofenin kesilmesi ile giderilir.)
Bilinmiyor	Eretil disfonksiyon
<b>Genel ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar</b>	
Yaygın	Asteni, pireksi, ağrı, üşüme
Yaygın olmayan	Hipotermi

Seyrek	İlaç uygulama sistemindeki bir probleme bağlı olarak yaşamı tehdit eden yoksunluk semptomları (Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri-Tedavinin kesilmesi).
--------	--

### **Salım sistemi ile ilgili advers olaylar**

Salım sistemi ile ilgili advers olaylar (kateterin ucundaki inflamatuvar kitle, kateterin yerinden çıkması ile ilişkili olası komplikasyonlar, cep enfeksiyonu, menenjit, cihazın yanlış uygulaması nedeniyle oluşan aşırı doz) rapor edilmiştir. Ölüm de dahil olmak üzere yoksunluk semptomlarına yol açan, ilaç salımının değişmesiyle sonuçlanan cihaz arızası bildirilmiştir.

### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımı belirti ve semptomları için her zaman özel bir önem gösterilmelidir, ancak ilk “tarama” ve “doz titrasyonu” aşamasında ve aynı zamanda tedavinin kesilmesinden sonra baklofen tekrar kullanıldığında özellikle önemlidir. Doz aşımı belirtileri aniden veya gizlice (genellikle) ortaya çıkabilir.

Aşırı dozun belirtileri: Aşırı müsküler hipotoni, sersemlik, denge kaybı, baş dönmesi, somnolans, nöbet, bilinç kaybı, hipotermi, salivasyon, bulantı ve kusma.

Solunum depresyonu, apne ve koma gibi belirtiler ciddi doz aşımından kaynaklanmaktadır. Nöbetler dozun arttırılması ya da daha sıklıkla doz aşımı tedavisi sırasında oluşabilir. Ciddi doz aşımı kateter içeriğinin yanlış dağılımı, pompa programlama hataları, aşırı hızlı doz artışı ya da oral baklofen ile eş zamanlı tedavi nedenleri ile oluşabilir. Olası pompa bozukluğu da araştırılmalıdır.

## **Tedavi**

İntratekal baklofenin doz aşımı tedavisi için bilinen spesifik bir antidotu yoktur. Pompa üreticileri tarafından sağlanan her türlü talimat takip edilmeli ve genel olarak aşağıdaki aşamalar gerçekleştirilmelidir:

- Programlanabilir sürekli infüzyon pompası kullanıldığı zaman baklofenin iletimi haznede kalan ilaç çözeltisinin uzaklaştırılması ile durdurulmalıdır.
- Eğer cerrahi müdahale olmadan durdurulabiliyorsa intratekal katater en kısa sürede pompadan ayrılmalıdır ve infüzyon sıvısının bir miktar BOS (beyin omurilik sıvısı) ile birlikte geri akışına izin verilmelidir (30-40 mL'ye kadar önerilir).
- Eğer gerekirse solunum depresyonu olan hastalar entübe edilmeli ve gerektiğinde suni solunum uygulanmalıdır. Kardiyovasküler fonksiyonlar desteklenmeli ve konvülziyon durumunda, İ.V. diazepam dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.
- Kan basıncı, nabız, vücut ısısı, kalp ritmi ve solunum hızı izlenmelidir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Kas-iskelet sistemi, kas gevşeticiler, santral etkili kas gevşeticiler, diğer santral etkili ilaçlar

ATC kodu: M03BX01

Baklofen GABA<sub>B</sub> reseptörlerini uyararak spinal kortta monosinaptik ve polisaptik refleksi iletimini bastırır. Baklofen, bir nörotransmitter inhibitörü olan gama-aminobütirik asidin kimyasal bir analogudur (GABA).

Nöromusküler iletim baklofenden etkilenmez. Baklofen antinosiseptif bir etki göstermektedir. İskelet kaslarının spazmı ile seyreden nörolojik hastalıklarda, baklofenin klinik özellikleri, refleksi kası kasılmalarının üzerinde yararlı bir etkinin yanı sıra ağrılı spazmları, otomatizmi ve klonusu belirgin derecede hafifletme formunda da belli olmaktadır.

BACLOREX, hastanın hareket kabiliyetini artırır ve yardım almadan hareketlerini yönetmesini daha kolay hale getirir ve fizyoterapiyi kolaylaştırır.

Elde edilen önemli yararlar; ambulasyonda iyileşme, dekübitüs ülserlerinin önlenmesi ve iyileşmesi, ağrılı kas spazmlarının giderilmesi ile daha iyi bir uyku düzeninin sağlanmasıdır. Ayrıca hastalarda mesane ve sfinkter fonksiyonunda düzelme gözlenmiştir ve kateterizasyon kolaylaştırılmıştır. Bunlar hastanın yaşam kalitesini artıran etkilere dir. Baklofen; sedasyon,



somnolans (uyku hali), solunum ve kardiyovasküler depresyonuna neden olan genel bir MSS depresanı özelliđi göstermektedir.

Baklofen intratekal boşluğa doğrudan uygulandığında, oral uygulanan dozun 100 katı daha az miktarda kullanılarak spastisite için etkili bir tedaviye olanak sağlar.

### **İntratekal bolus**

Etki başlangıcı genellikle tek bir intratekal dozun uygulanmasından sonra yarım saat ile bir saat arasındadır. Pik spazmolitik etki doz uygulamasından sonra yaklaşık 4 saat sonra ortaya çıkar, etki 4 ila 8 saat sürmektedir. Başlangıç, pik yanıt ve etki süresi; doza, semptomların ve şiddetine ve uygulanan ilacın yöntem ve hızına bağlı olarak hastalar arasında farklılıklar gösterebilmektedir.

### **Sürekli infüzyon**

Baklofenin antispastik etkisi sürekli infüzyon başladıktan 6-8 saat sonra başlar ve maksimum seviyesine 24-48 saat içinde ulaşır.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

BOS'un yavaş sirkülasyonu ve lomber BOS ve sisternal BOS arasında baklofen konsantrasyonlarındaki gradyanlar nedeniyle, bu sıvıda gözlemlenmiş olan farmakokinetik parametreler, aşağıda belirtildiği üzere, hastalar arasında ve aynı hastada yüksek değişkenlik göstermektedir.

### Emilim

Baklofenin spinal subaraknoid boşluğuna doğrudan infüzyonu ile Emilim prosesi atlanmış olur ve omuriliğin dorsal boynuzundaki reseptör bölgelerine temas etmesine olanak sağlar.

### Dağılım

Tek intratekal bolus enjeksiyon/kısa süreli infüzyondan sonra beyin omurilik sıvısı içerisinde mevcut seviyelerden hesaplanan dağılım hacmi 22 ile 157 ml arasındadır. Sürekli intratekal infüzyonlar şeklinde verildiğinde 50 ila 1200 mikrogramlık günlük dozlar, lomber beyin omurilik sıvısında 130 – 1240 ng/ml'lik baklofen kararlı durum konsantrasyonlarına neden olmaktadır. BOS'da ölçülen yarılanma zamanına göre, baklofenin kararlı durum konsantrasyonuna 1-2 gün içinde ulaşılır. Baklofenin yavaş bir şekilde sadece kan-beyin

bariyerini geçtiğini doğrulayacak şekilde intratekal infüzyon sırasında plazma konsantrasyonu 5 ng/ml'yi geçmez.

### Eliminasyon

Baklofenin 50 ila 136 mikrogram tek intratekal bolus enjeksiyonu/kısa süreli infüzyonu uygulamasından sonra beyin omurilik sıvısında eliminasyon yarı ömrü 1 ila 5 saattir. Beyin omurilik sıvısında kararlı hale ulaştıktan sonra baklofenin eliminasyon yarı ömrü belirlenmemiştir.

Hem tek bolus enjeksiyonu hem de implante edilebilir pompa sistemi kullanılarak kronik lomber subaraknoid infüzyonu sonrası ortalama BOS klerensi yaklaşık 30 mL/saat'tir.

Sürekli intratekal infüzyonu sırasında kararlı durum koşullarında, baklofen konsantrasyon gradyanı lomber beyin omurilik sıvısı (BOS) ve sisternal beyin omurilik sıvısı (BOS) arasında 1,8:1 ve 8,7:1 (ortalama: 4:1) aralığında oluşturulur. Bu, ilacın beyin merkezlerinin üzerindeki etkisinden dolayı daha az merkezi sinir sistemi advers etkisi ile üst ekstremiteleri çok fazla etkilemeden alt ekstremitelerin spastisitesinin etkili bir şekilde tedavi edilebilmesinden dolayı klinik açıdan önem taşımaktadır.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

#### Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda baklofen uygulamasından sonra farmakokinetik veri bulunmamaktadır. Baklofen, büyük ölçüde değişmeden böbrek yoluyla elimine edildiği için, böbrek yetmezliği olan hastalarda değişmeyen ilacın birikimi göz ardı edilemez.

#### Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda baklofen uygulanmasından sonra farmakokinetik veri bulunmamaktadır. Buna rağmen, baklofenin dispozisyonu üzerinde karaciğerin önemli bir rolü olmadığından baklofenin farmakokinetiğinin karaciğer yetmezliği olan hastalarda klinik olarak önemli bir seviyede değişmesi olası değildir.

#### Geriyatrik popülasyon:

Baklofen uygulanmasından sonra yaşlı hastalarda farmakokinetik veriler mevcut değildir. Oral formülasyonun tek bir dozu uygulandığı zaman, veriler, yaşlı hastalarda yavaş eliminasyon olduğunu, fakat genç yetişkinler ile kıyaslandığında baklofen için sistemik maruziyetin benzer olduğunu bildirmektedir. Ayrıca bu sonuçların çoklu doz tedavisine

ekstrapolasyonu genç yetişkin ve yaşlı hastalar arasında önemli farmakokinetik farklılıklar olmadığını göstermektedir.

#### Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda ilgili plazma konsantrasyonları 10 ng/mL ya da 10 ng/mL'nin altındadır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri**

#### Lokal tolerans

İki türde (sıçan, köpek) sürdürülen intratekal baklofen ile subakut ve subkronik çalışmaların histolojik incelemesinde lokal iritasyon ya da inflamasyon belirtileri saptanmamıştır. Hayvan modellerinde yapılan prelinik çalışmalar, inflamatuvar kitle oluşumunun doğrudan yüksek doz ve/veya intratekal opioidin yüksek konsantrasyonu ile ilgili olduğu ve inflamatuvar kitlenin tek bir ajan olarak intratekal baklofenle oluşmadığını göstermektedir.

#### Mutajenite ve karsinojenite

Baklofen, bakteriler, memeli hücreleri, mayalar ve Çin hamsterlarında yapılan testlerde mutajenik ve genotoksik potansiyeller için negatiftir. Baklofenin mutajenik potansiyeli ile ilgili kanıt yoktur.

2 yıllık bir sıçan çalışması (oral uygulama) baklofenin karsinojenik olmadığını göstermektedir. Bu çalışma; yumurtalık kistlerinin görülme sıklığında doza bağlı bir artışın ve genişlemiş ve/veya kanamalı adrenal bezlerin görülme sıklığında daha az belirgin artışın meydana geldiğini göstermiştir.

#### Tekrarlanan doz toksisitesi

Baklofenin tekrarlanan intratekal uygulaması sıçan ve köpeklerdeki çalışmalarda inflamatuvar kitlenin gelişimi ile ilgili değildir. Spinal kort ve bitişik doku için değişimler ve irkilme ya da spinal kortun inflamatuvar belirtileri her iki tür içinde not edilmemiştir.

Her iki türde de spinal kortta ve bitişik dokuda herhangi bir değişiklik ve spinal kortta ve çevre dokularda herhangi bir tahriş veya inflamatuvar belirtileri not edilmemiştir.

#### Üreme toksisitesi

İntretakal baklofenin sıçan ve tavşanlardaki oral çalışmaları baz alınarak üreme ya da doğumdan önce ya da doğum sonrası gelişim üzerinde advers etkilere sahip olması pek mümkün değildir. Baklofen fare, sıçan ve tavşanlarda en az 125 kat maksimum intratekaldeki

(mg/kg doz) dozda teratojenik değildir. Oral olarak verilen baklofen mg/kg doz olarak ifade edilen maksimum intratekal dozun yaklaşık 500 katı verilen sıçanların fetüsünde omfalosellerin insidans artışı gözlenmiştir. Bu anormallik fareler ya da tavşanlarda gözlenmemiştir. Oral olarak verilen baklofenin sıçan ve tavşanlarda maternal toksisiteye de sebep olduğu dozlarda gecikmeli fetal büyüme (kemiklerin ossifikasyonu) neden olduğu gözlenmiştir. Baklofen, sıçan fetüsünde yüksek intraperitoneal dozda vertebral arkin genişlemesine sebep olmaktadır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Alternatif baklofen konsantrasyonları gerekirse, baklofen enjeksiyon için steril koruyucu içermeyen sodyum klorür ile aseptik koşullar altında seyreltilebilir. Baklofen infüzyon ya da enjeksiyon için diğer çözeltiler ile karıştırılmamalıdır (dekstrozun baklofen ile kimyasal reaksiyonlar nedeniyle geçimsiz olduğu bildirilmiştir).

İnfüzyon pompasının bileşenleri (rezervuarda baklofenin kimyasal stabilitesini içeren) ve inline bakteriyel su tutucu filtre ile BACLOREX'in geçimliliği, kullanılmadan önce pompa üreticisiyle teyit edilmelidir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

Isıdan koruyarak 30°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Her bir flakon tek kullanımlıktır. Kullanılmayan çözelti atılmalıdır.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

20 ml kapasiteli, 20 ml çözelti içeren 1 adet, renksiz, tip I cam flakonda kullanıma sunulmaktadır.

#### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği’ne uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL

#### **8. RUHSAT NUMARASI**

2018/367

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 09.07.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**