

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LİORESAL® 10 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Baklofen 10 mg

Yardımcı maddeler:

LİORESAL tabletler 61 mg buğday nişastası içerir.

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Beyaz-hafif sarımsı, yuvarlak, düz, hafif eğimli kenarlı. Bir yüzünde "CG" baskılı, diğer yüzünde "K/J" basılı ve çentikli.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

- Multipl sklerozda iskelet kaslarının spastisitesi.

- Enfeksiyöz, dejeneratif, travmatik, neoplastik veya etyolojisi bilinmeyen omurilik hastalıklarında ortaya çıkan spastik durumlar: örneğin spastik spinal paralizi, amiotrofik lateral skleroz, siringomiyeli, transvers miyelit, travmatik parapleji veya paraparezi, omurilik kompresyonu.

- Serebrovasküler olaylardan sonra veya neoplastik ya da dejeneratif beyin hastalığı varlığında görülenler yanında özellikle bebeklerdeki serebral spastik paralizde görülen serebral orijinli kas spazmları.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tedaviye daima düşük dozda LİORESAL ile başlanmalı, doz kademeli olarak artırılmalıdır. Optimum cevabı sağlayacak en düşük doz tavsiye edilir. Optimum günlük doz klonüs, fleksor ve ekstansor spazmları ve spastisiteyi azaltacak, fakat mümkün olduğunca yan etki oluşturmayacak şekilde, hastanın ihtiyacına göre ayarlanmalıdır.

Spastisitenin dik duruşu veya lokomasyonda dengeyi veya bir fonksiyonu sürdürmek için gerekli olduğu durumlarda LİORESAL aşırı kas zayıflığını ve düşmeyi önlemek

için dikkatle kullanılmalıdır. Dolaşım fonksiyonunu desteklemek için bazı spazmlara izin vermek ve kas tonusunun bir miktarını sürdürmek önemli olabilir.

Maksimum doza ulaşılan 6-8 hafta içinde belirgin bir yarar görülmezse, LİORESAL ile tedaviye devam edilip edilmeyeceğine karar verilmelidir.

Tedaviye, tercihen 2-4'e bölünmüş dozlar halinde olmak üzere, günlük 15 mg ile başlanmalıdır) Sonra doz, dikkatli bir titrasyon ile gerekli günlük doza ulaşıncaya kadar, 3 günlük aralarla günde 15 mg artırılmalıdır. İlaçlara duyarlık gösteren bazı hastalarda, tedaviye daha düşük günlük bir doz (5 mg veya 10 mg) ile başlanması ve bu dozun çok daha yavaş artırılması önerilebilir. Genellikle optimum günlük doz 30-80 mg arasındadır.

100 ila 120 mg'lık günlük dozlar hastanede dikkatle izlenen hastalara verilebilir.

Uygulama şekli:

LİORESAL, yemek ile birlikte ve bir miktar su ile ağız yolundan alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalarda baklofen daha düşük dozda ve dikkatle uygulanmalıdır. Kronik hemodiyalize giren hastalarda, baklofenin plazma konsantrasyonları artar ve bundan dolayı LİORESAL' in özellikle düşük dozu seçilmelidir (örneğin: günde yaklaşık 5 mg).

LİORESAL son evre böbrek yetmezliği hastalarında sadece öngörülen fayda risklerden fazla olduğunda kullanılmalıdır. Bu hastalar somnolans ve letarji gibi erken zehirlenme belirtilerinin tespit edilebilmesi için yakından takip edilmelidir (bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri, Bölüm 4.9. Doz aşımı ve tedavisi).

Pediyatrik popülasyon

Tedaviye genellikle bölünmüş dozlar şeklinde, çok düşük dozla (yaklaşık 0.3 mg/kg/gün 'e tekabül eden) tercihen 2-4'e bölünmüş dozlar halinde başlanmalıdır. Bu nedenle, LİORESAL tabletler 33 kg vücut ağırlığının altındaki çocuklarda kullanım için uygun değildir.

Doz, çocuğun bireysel ihtiyacı için yeterli düzeye ulaşıncaya kadar, 1 ila 2 haftalık aralarla, dikkatli bir şekilde artırılmalıdır. İdame tedavisi için önerilen günlük doz 0.75-2 mg/kg'dır. Sekiz yaşın altındaki çocuklarda total günlük doz maksimum 40 mg'ı aşmamalıdır. Bununla beraber, sekiz yaşından büyük çocuklara günde maksimum 60 mg verilebilir.

Geriatrik popülasyon

Yaşlı hastalarda yan etkilerin görülme olasılığı daha fazla olduğundan, dozun çok dikkatli bir şekilde seçilmesi ve hastaların uygun gözetim altında tutulması önerilir.

Diğer:

Serebral orijinli spastik hastalarda yan etkilerin görülme olasılığı daha fazla olduğundan, dozun çok dikkatli bir şekilde seçilmesi ve hastaların uygun gözetim altında tutulması önerilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Baklofene ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Psikiyatrik ve sinir sistemi hastalıkları:

Psikotik bozukluklar, şizofreni, depresif veya manik bozukluklar, konfüzyonel durumları veya Parkinson hastalığı olan kişiler LİORESAL ile dikkatli bir şekilde tedavi edilmeli ve bu durumlar alevlenebileceğinden, hasta dikkatli gözetim altında tutulmalıdır.

Epilepsi:

LİORESAL'in kesilmesi veya aşırı dozuna bağlı olarak bazen konvülsiyon eşiğinde azalma görülebileceğinden ve bazen ilaca bağlı nöbetler bildirildiğinden, epileptik hastalara özel dikkat gösterilmelidir. Yeterli antikonvülsif tedavi sürdürülmeli ve hasta dikkatle gözlenmelidir.

Diğer:

LİORESAL peptik ülseri bulunan veya peptik ülser geçirmiş hastalarda ve ayrıca serebrovasküler hastalıkları olanlarda veya solunum, karaciğer yetmezliği bulunanlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Böbrek yetmezliği:

LİORESAL son evre böbrek yetmezliği bulunan hastalarda sadece öngörülen fayda risklerden fazla olduğunda kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve Uygulama şekli).

LİORESAL, böbrek fonksiyonlarını önemli ölçüde etkileyecek diğer ilaçlarla birlikte kullanılırken özellikle dikkatli olunmalıdır. Böbrek fonksiyonu yakından takip edilmeli ve baklofen toksisitesini önlemek için LİORESAL'in günlük dozu ayarlanmalıdır.

Ağır baklofen toksisitesi görülen hastalarda, ilacın kullanımının kesilmesi yanında, planlanmamış hemodiyaliz uygulanması da bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Hemodiyaliz bu hastalarda baklofeni vücuttan etkili bir şekilde uzaklaştırır, doz aşımının klinik semptomlarını azaltır ve iyileşme sürecini kısaltır.

Üriner hastalıklar:

LİORESAL ile tedavide, mesanenin boşalmasını etkileyen nörojenik bozukluklarda düzelme görülebilir. Önceden sfinkter hipertoni olan hastalarda akut idrar retansiyonu görülebilir; bu hastalarda ilaç dikkatle kullanılmalıdır.

Laboratuvar testleri:

Ender olarak serum SGOT, alkalin fosfataz ve glukoz düzeylerinde artış kaydedildiğinden, karaciğer hastalıkları olanlar veya şeker hastalarında, ilaca bağlı

değişikliklerin meydana gelmediğinden emin olmak için, periyodik olarak uygun laboratuvar testleri yapılmalıdır.

Yardımcı maddeler:

LİORESAL tabletler, buğday nişastası içerir. Buğday nişastası, eser miktarda gluten içerebilir. LİORESAL tabletlerin çölyak hastalığı olanlarda kullanımının güvenli olduğu düşünülmektedir.

İlacın aniden kesilmesi:

Özellikle uzun süren uygulamalardan sonra, LİORESAL'ın birdenbire kesilmesiyle anksiyete ve konfüzyonel durumlar, halüsinasyonlar, psikotik, manik veya paranoid durumlar, konvülsiyonlar (status epileptikus), diskinezi, taşikardi, hipertermi ve spastisitede geçici artış ile seyreden "rebound fenomeni" bildirilmiştir. Aşırı doz ile ilişkili acil durumlar veya şiddetli yan etkiler hariç, tedavi daima doz azaltılarak kademeli olarak kesilmelidir (yaklaşık 1-2 haftalık bir sürede).

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

LİORESAL, santral sinir sistemi üzerine etkili diğer ilaçlar, sentetik opiatlar veya alkol ile birlikte alındığında sedasyonda artış görülebilir ("Araç ve makine kullanmaya etkisi" bölümüne bakınız). Ayrıca solunum depresyonu riski de artar.

Özellikle kardiyopulmoner rahatsızlığı ve solunum kası zayıflığı olan hastalarda solunumun ve kardiyovasküler fonksiyonların dikkatle izlenmesi gereklidir.

Trisiklik antidepresanlar ile birlikte tedavi LİORESAL'ın etkisini artırabilir ve belirgin kas hipotonisine neden olur.

Antihipertansiflerle birlikte LİORESAL'ın kullanımı kan basıncındaki düşüşü artırabilir, bundan dolayı antihipertansif ilacın dozu ayarlanmalıdır. Morfin ve intratekal baklofen alan bir hastada hipotansiyon görüldüğü bildirilmiştir.

LİORESAL ile birlikte levodopa tedavisi gören Parkinsonlu hastalarda mental konfüzyon, halüsinasyonlar, baş ağrıları, bulantı ve ajitasyon bildirilmiştir.

Böbrek fonksiyonlarını önemli ölçüde etkileyecek diğer ilaçlar baklofen atılmasını azaltarak toksik etkilere sebep olabilirler (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Eklem iltihabı veya ağrı için kullanılan ilaçlar ile birlikte baklofen kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

LİORESAL'ı reçete eden sağlık profesyonelleri, çocuk sahibi olma potansiyeli olan kadınlara bu ajanların gebelik sırasındaki olası risklerini anlatmalıdırlar.

Gebelik dönemi

İnsanlarda kullanım için tavsiye edilen maksimum oral dozun (mg/kg olarak) yaklaşık olarak 13 katı baklofen sıçanlara oral yoldan verildiğinde fötüslerinde göbek fıtığı (ventral herniler) görülme sıklığında artış gözlenmiştir. Bu anormallik farelerde veya tavşanlarda görülmemiştir.

Gebe kadınlarda yeterli ve kontrollü çalışmalar yapılmamıştır. Baklofen plasentayı geçer ve tedaviden beklenen yarar fötüs için olası risklere karşı daha fazla olmadıkça gebelik esnasında kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Terapötik dozlarda LİORESAL alan annelerde, etkin madde baklofen anne sütüne geçer, fakat geçen miktar çok az olduğundan çocukta yan etki beklenmez.

Üreme yeteneği / Fertilite

Üreme yeteneği/fertilite üzerine etkileri ile ilgili veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

LİORESAL, baş dönmesi, sedasyon, uykuya eğilim ve görme bozuklukları (bkz. Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler) nedeniyle hastanın tepki gösterme yeteneğini azaltabilir. Bu yan etkilerin görüldüğü hastaların araç ve makina kullanmaktan kaçınmaları tavsiye edilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonlar (Tablo 1), en sık görülen başta olmak üzere oluşma sıklıklarına göre şu şekilde sıralanmıştır: 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 $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

İstenmeyen yan etkiler (sedasyon, uykuya eğilim) en çok tedavinin başlangıcında doz çok hızlı artırıldığında veya yüksek dozlar uygulandığında ortaya çıkar. Bu yan etkiler çoğu kez geçicidir ve doz azaltılarak giderilebilir veya hafifletilebilir; tedavinin kesilmesini gerektirecek kadar şiddetli olmaları enderdir. Psikiyatrik hastalık geçirmiş veya serebrovasküler hastalıkları (felç gibi) olan hastalarda ve ayrıca yaşlı hastalarda daha şiddetli yan etkiler oluşabilir.

Özellikle epileptik hastalarda konvülsiyon eşliğinde düşme ve konvülsiyonlar görülebilir.

Bazı hastalarda ilaca karşı paradoksal reaksiyon olarak kas spastisitesinde artış görülmüştür.

Bildirilen istenmeyen etkilerin çoğunun altta yatan ve tedavi edilmekte olan koşullar ile ilişkili olarak görüldüğü bilinmektedir.

Tablo 1

Sinir sistemi bozuklukları

Çok yaygın: Sedasyon, uykuya eğilim

Yaygın: Solunum depresyonu, sersemlik, dermansızlık, bitkinlik, konfüzyon hali, baş dönmesi, baş ağrısı, uykusuzluk, öforik ruh hali, depresyon, kas zayıflığı, ataksi, tremor, halüsinasyonlar, kabuslar, kas ağrısı, nistagmus, ağız kuruluğu

Seyrek: Parestezi, dizartri, disguzi

Çok seyrek: Hipotermi

Göz bozuklukları

Yaygın: Akomodasyon bozuklukları, görme bozuklukları

Kardiyak bozukluklar

Yaygın: Azalmış kalp debisi

Vasküler bozukluklar

Yaygın: Hipotansiyon

Gastrointestinal bozukluklar

Çok yaygın: Bulantı

Yaygın: Gastrointestinal rahatsızlık hissi, öğürme, kusma, kabızlık, ishal

Seyrek: Karın ağrısı

Hepato-bilier bozukluklar

Seyrek: Karaciğer fonksiyonunda anormallik

Deri ve derialtı doku bozuklukları

Yaygın: Hiperhidroz, deri döküntüsü

Böbrek ve idrar bozuklukları

Yaygın: Sık idrara çıkma (pollaküri), idrar tutamama, disüri.

Seyrek: İdrar tutulması

Üreme sistemi ve meme bozuklukları

Seyrek: Erektile disfonksiyon

4.9. Doz aşımı ve tedavisi**Belirtiler ve semptomlar :**

Önemli belirtiler santral sinir sistemi depresyonunun uyuşukluk, bilinç azalması, koma, solunum depresyonu gibi işaretleridir.

Ayrıca konfüzyon, halüsinasyonlar, ajitasyon, konvülsiyonlar, EEG değişimleri (burst suppression paterni ve trifazik dalgalar), akomodasyon bozukluğu, pupil refleksinin kaybolması, yaygın müsküler hipotoni, miyokloni, hiporefleksi veya arefleksi, periferik vazodilatasyon, hipotansiyon veya hipertansiyon, bradikardi, taşikardi veya kardiyak aritmiler, hipotermi, bulantı, kusma, diyare, hipersalivasyon, karaciğer enzimlerinde artış görülebilir.

Santral sinir sistemini etkileyen çeşitli madde veya ilaçlar (alkol, diazepam, trisiklik antidepressanlar gibi) ile birlikte alınmışsa, aşırı doz sendromu ağırlaşabilir.

Tedavi :

Bilinen spesifik bir antidotu yoktur.

Hipotansiyon, hipertansiyon, konvülsiyonlar, gastrointestinal bozukluklar ve solunum ya da kardiyovasküler depresyon gibi komplikasyonlar için destekleyici önlemler alınmalı ve semptomatik tedavi yapılmalıdır.

Muhtemel toksik miktarlarda alımından sonra, özellikle ilaç alındıktan sonraki ilk dönemde aktif kömür verilmesi düşünülmelidir. Bireysel vakalarda özellikle potansiyel olarak hayatı tehdit edici aşırı dozda ilaç alındıktan sonraki ilk dönemde (60 dakika) midenin boşaltılması (örn. gastrik lavaj) düşünülmelidir. Komaya giren ya da nöbet geçiren hastalar mide boşaltılmadan önce entübe edilmelidir.

İlaç başlıca böbrekler yolu ile atıldığından, muhtemelen bir diüretikle birlikte, bol miktarda sıvı verilmelidir. Böbrek yetmezliğine bağlı şiddetli zehirlenmelerde hemodiyaliz (bazen planlanmamış) yararlı olabilir (bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Konvülsiyonlara karşı diazepam intravenöz olarak dikkatle verilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Santral etkili kas gevşetici ilaçlar – Diğer santral etkili ilaçlar
ATC kodu: M03BX01

Antispastik LİORESAL, spinal seviyede oldukça etkili bir antispastiktir. Baklofen GABA_B reseptörlerini uyararak, omurilikte monosinaptik ve polisinaptik refleks aşırımını azaltır; sonuçta bu uyarı, eksitatör amino asitler olan glutamat ve aspartatın salıverilmesini inhibe eder.

Baklofen nöromüsküler aşırımını etkilemez, antinosiseptif etki gösterir. İskelet kaslarının spazmı ile seyreden nörolojik hastalıklarda, LİORESAL'ın, refleks kas kontraksiyonları üzerine yararlı etkisi ve ağrılı spazmı, otomatizmi ve krampı belirgin derecede hafifletme şeklinde klinik etkileri vardır. LİORESAL hastaların hareketliliğini düzeltir, günlük aktivitelerini (kateterizasyon dahil) ve fizyoterapiyi kolaylaştırır. Ayrıca dekübitüs ülserlerinin önlenmesi ve iyileşmesi, uyku düzeyinde iyileşme (ağrılı kas spazmlarının giderilmesine bağlı olarak), mesane ve sfinkter fonksiyonundaki düzelme LİORESAL tedavisinin hastaların daha iyi hayat standardına ulaşmalarını sağlayan dolaylı etkileri olarak gözlenmiştir.

Baklofen, gastrik asit salgılanmasını uyarır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Baklofen, gastrointestinal kanaldan hızla ve tam olarak emilir. Oral olarak tek doz 10, 20 ve 30 mg baklofen verildikten 0.5-1.5 saat sonra plazma doruk konsantrasyonları sırasıyla ortalama 180, 340 ve 650 ng/ml olarak kaydedilmiştir. Bu dozlara tekabül eden serum konsantrasyon eğrileri altında kalan alanlar (EAA) doz ile orantılı bulunmuştur.

Dağılım:

Baklofenin dağılım hacmi 0.7 L/kg'dır; proteine bağlanma oranı yaklaşık % 30 dur. Aktif madde serebrospinal sıvıda plazmadaki konsantrasyonlarından yaklaşık 8.5 kat daha düşük konsantrasyonlara erişir.

Biyotransformasyon:

Baklofenin sadece az bir miktarı metabolize edilir. Deaminasyon ile, farmakolojik olarak inaktif olan ana metaboliti beta-(p-klorofenil)-4-hidroksibutirik asit elde edilir.

Eliminasyon:

Baklofenin plazma eliminasyon yarılanma ömrü ortalama 3-4 saattir. Baklofenin büyük bir kısmı değişmeden atılır. Dozun yaklaşık % 75'i 72 saat içinde, böbreklerden atılır, bu miktarın yaklaşık % 5'i metabolitleri şeklindedir. Dozun geri kalanı, %5'i metabolitleri şeklinde olmak üzere, feçesle atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum ile ilgili veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Geriyatrik:

Baklofenin yaşlı hastalardaki farmakokinetiği gençlerdekine benzer.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Mevcut deneysel delillere göre baklofen karsinojenik veya mutajenik potansiyele sahip değildir.

Baklofen ile iki yıl tedavi edilen dişi sıçanlarda kullanılan en yüksek dozda (50-100 mg/kg) over kistleri ve adrenallerde büyüme ve/veya kanama sıklığında görünüşte doza bağımlı olarak artış gözlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Silikon dioksit (Aerosil 200)

Mikrokristalin selüloz (Avisel PH)

Magnezyum stearat

Buğday nişastası

Polivinilpirolidon

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 36 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Nemden korunmalıdır. 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/Alu blister.

50 tablet içeren blister ambalajda.

6.6. Beseri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Novartis Ürünleri
34912 Kurtköy - İstanbul
Tel : 0216 / 560 10 00
Fax : 0216 / 482 42 06

Novartis Pharma AG, Basel - İsviçre lisansı ile üretilmektedir.

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

120/41

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.03.1975

Ruhsat yenileme tarihi: 25.04.2007 tarihinde ruhsat yenileme başvurusu yapılmıştır.

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ

-