

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Baclofen Viatris 10 mg tabletten
Baclofen Viatris 25 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Baclofen Viatris 10 mg tabletten: Elke tablet bevat 10 mg baclofen.
Baclofen Viatris 25 mg tabletten: Elke tablet bevat 25 mg baclofen.

Hulpstof met bekend effect: Lactose (als lactosemonohydraat).
Baclofen Viatris 10 mg tabletten: Elke tablet bevat 40 mg lactosemonohydraat.
Baclofen Viatris 25 mg tabletten: Elke tablet bevat 60 mg lactosemonohydraat.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Baclofen Viatris is geïndiceerd voor gebruik bij:

Spasmen van de skeletmusculatuur bij multipele sclerose.
Spasticiteit bij ruggenmergaandoeningen van infectieuze, degeneratieve, traumatische, neoplastische of onbekende oorsprong: vb. spastische spinale paralyse, amyotrofe laterale sclerose, syringomyelie, myelitis transversalis, traumatische paraplegia of paraparesis, en ruggemergcompressie; musculaire spasmen van cerebrale oorsprong zoals infantiele cerebrale paralyse, en spasticiteit na cerebrovasculaire accidenten of in aanwezigheid van een neoplastische of degeneratieve hersenaandoening.

Pediatrie patiënten (jonger dan 18 jaar)

Baclofen Viatris is geïndiceerd bij patiënten van 0 tot 18 jaar voor de symptomatische behandeling van spasticiteit van cerebrale oorsprong, vooral indien te wijten aan infantiele hersenverlamming, alsook na cerebrovasculaire accidenten of in geval van een neoplastische of degeneratieve hersenaandoening.

Baclofen Viatris is ook geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van spierspasmen die optreden bij ruggenmergaandoeningen van infectieuze, degeneratieve, traumatische, neoplastische of onbekende oorsprong zoals multipele sclerose, spastische spinale paralyse, amyotrofe laterale sclerose, syringomyelie, myelitis transversalis, traumatische paraplegia of paraparesis en ruggemergcompressie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De behandeling moet ingesteld worden met een dagelijkse dosis van 15 mg, bij voorkeur over 2-4 gespreide doses die – omwille van voorzichtige dosistitratie – nadien verhoogd dient te worden met stappen van 15 mg om de 3 dagen tot de vereiste dagelijkse dosis bereikt is.

Bij patiënten die gevoelig zijn voor geneesmiddelen is het aan te raden met nog lagere dagdoses te starten (5 of 10 mg), en deze nog geleidelijker op te drijven. Gewoonlijk schommelt de optimale dagdosis tussen 30 en 80 mg. Dagdoses van 100 tot 120 mg kunnen bij gehospitaliseerde patiënten onder strikte controle worden toegediend.

Pediatrische patiënten (jonger dan 18 jaar)

De behandeling moet gewoonlijk worden gestart met een zeer lage dosering (overeenstemmend met ongeveer 0,3 mg/kg per dag), verdeeld over 2-4 doses (bij voorkeur 4 doses). Daarom zijn Baclofen Viatris tabletten niet geschikt voor de behandeling van kinderen met een lichaamsgewicht van minder dan 33 kg.

De dosering moet voorzichtig worden verhoogd, met ongeveer één week interval, totdat ze voldoende is voor de individuele vereisten van het kind.

De gebruikelijke dagdosering voor een onderhoudstherapie ligt tussen 0,75 en 2 mg/kg lichaamsgewicht. De totale dagdosering mag niet hoger zijn dan 40 mg/dag bij kinderen jonger dan 8 jaar. Bij kinderen van 8 jaar of ouder mag een maximale dagdosering van 60 mg/dag worden gegeven.

Verminderde nierfunctie

Bij patiënten met verminderde nierfunctie moet baclofen in lagere doses gegeven worden en is voorzichtigheid geboden. Bij patiënten onder chronische haemodialyse zijn de concentraties van baclofen in het plasma hoger en daarom dient een bijzonder lage dosering van Baclofen Viatris te worden aangewend, b.v. ongeveer 5 mg per dag.

Baclofen Viatris mag enkel toegediend worden aan patiënten in het eindstadium van nierfalen wanneer het voordeel opweegt tegenover de risico's. Deze patiënten moeten van dichtbij opgevolgd worden voor een snelle diagnose van vroege tekens en/of symptomen van toxiciteit (b.v. somnolentie, lethargie) (zie rubriek 4.4 en rubriek 4.9).

Bejaarde patiënten en patiënten met spasticiteit van cerebrale oorsprong

Aangezien bijwerkingen waarschijnlijk meer voorkomen bij bejaarde patiënten of bij patiënten met spasticiteit van cerebrale oorsprong, is het aanbevolen dat een zeer voorzichtig dosis-schema opgesteld wordt in deze gevallen en dat de patiënt onder gepast toezicht wordt gehouden.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik van het geneesmiddel

De behandeling moet steeds ingesteld worden met lage dosissen, die geleidelijk worden verhoogd. De laagste dosis verenigbaar met de optimale respons is aanbevolen. De dagdosis moet aangepast worden aan de individuele behoeften, en in zulke mate dat de clonus, de flexor- en extensorspasmen en de spasticiteit verminderen, doch dat bijwerkingen in de mate van het mogelijke worden vermeden.

Baclofen Viatris zal met voorzichtigheid worden gebruikt om een extreme zwakte of een val te voorkomen in de gevallen waar een bepaalde graad van spasticiteit nodig is zoals bij rechtopstaande positie evenals bij het evenwicht dat noodzakelijk is om rond te wandelen of ook telkens een bepaalde spiertonus nodig is om te kunnen functioneren. Het kan belangrijk zijn een bepaalde spiertonus te behouden ten koste van occasionele spasmen om de functie van de bloedsomloop te vergemakkelijken.

Als geen enkele verbetering wordt vastgesteld na toediening van de maximale dosis gedurende 6 tot 8 weken, moet een beslissing worden genomen over het vervolg van de behandeling.

Een behandeling met Baclofen Viatris mag nooit abrupt worden stopgezet (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Baclofen Viatris moet ingenomen worden met een weinig drank en liefst tijdens de maaltijden. Indien er geen voordeel duidelijk is binnen 6 tot 8 weken waarin de maximale dosage bereikt werd, moet men beslissen of Baclofen Viatris verder genomen moet worden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Psychische stoornissen en zenuwstelselaandoeningen

Patiënten met psychotische stoornissen, schizofrenie, depressie of manie, een confusionele status of de ziekte van Parkinson, moeten voorzichtig en onder streng toezicht worden behandeld daar hogervermelde aandoeningen onder invloed van Baclofen Viatris kunnen verergeren.

Bij patiënten die met baclofen zijn behandeld, zijn zelfmoord en zelfmoordgerelateerde voorvallen gemeld. In de meeste gevallen hadden de patiënten bijkomende risicofactoren in verband met een verhoogd risico op zelfmoord, waaronder alcoholmisbruik, depressie en/of een geschiedenis van eerdere zelfmoordpogingen. Patiënten met bijkomende risicofactoren voor zelfmoord dienen tijdens de geneesmiddelentherapie onder nauwlettend toezicht te staan. Patiënten (en verzorgers van patiënten) moeten erop worden gewezen alert te zijn op het optreden van klinische verergering, suïcidaal gedrag, zelfmoordgedachten of ongewone gedragsveranderingen en om onmiddellijk een arts te raadplegen als deze symptomen optreden.

Er zijn gevallen van verkeerd gebruik, misbruik, afhankelijkheid gemeld voor baclofen. Bij patiënten met een geschiedenis van middelenmisbruik is voorzichtigheid geboden en de patiënt moet worden gecontroleerd op symptomen van verkeerd gebruik, misbruik of afhankelijkheid van baclofen, bijvoorbeeld dosisescalatie, drugszoekend gedrag, ontwikkeling van geneesmiddeltolerantie.

Epilepsie

Epileptische patiënten moeten extra worden opgevolgd daar een verlaging van de convulsiedrempel mogelijk is. Soms waren er aanvallen bij het stoppen met baclofen of bij overdosering. Een aangepaste anticonvulsieve behandeling zal worden aangehouden en de patiënt zal zorgvuldig worden opgevolgd.

Andere

Baclofen Viatris dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met maagulcus of maagulcus-antecedenten, alsook bij patiënten met cerebro-vasculaire aandoeningen of een afgenomen long- of leverfunctie.

Verminderde nierfunctie

Baclofen Viatris dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met nierinsufficiëntie en mag enkel toegediend worden in het eindstadium van nierfalen wanneer het voordeel opweegt tegenover de risico's (zie rubriek 4.2). Neurologische tekenen en symptomen van overdosering waaronder klinische manifestaties van toxische encefalopathie (bijv. verwardheid, desoriëntatie, slaperigheid en een verlaagd bewustzijnsniveau) werden waargenomen bij patiënten met nierinsufficiëntie die orale baclofen innemen met doses van meer dan 5 mg per dag en bij doses van 5 mg per dag bij patiënten met terminaal nierfalen die worden behandeld met chronische hemodialyse. Patiënten met een verminderde nierfunctie moeten zorgvuldig worden gecontroleerd voor een snelle diagnose van vroege symptomen van toxiciteit.

Bijzondere voorzorg is geboden wanneer Baclofen Viatris gecombineerd wordt met geneesmiddelen of andere medische producten die een belangrijke impact kunnen hebben

op de nierfunctie. De nierfunctie moet van dichtbij opgevolgd worden en de dagelijkse dosis Baclofen Viatris moet naargelang aangepast worden om toxiciteit van baclofen te vermijden. Naast het stoppen van de behandeling, kan niet geplande hemodialyse overwogen worden als alternatieve behandeling van patiënten met een zware baclofentoxiciteit. Hemodialyse verwijdert baclofen effectief uit het lichaam, verlicht de klinische symptomen van overdosering en verkort de tijd van herstel bij deze patiënten.

Urinewegaandoeningen

Onder Baclofen Viatris therapie kunnen neurogene stoornissen met invloed op de blaaslediging verbeteren. Daarentegen kan bij patiënten met voorafbestaande sfincterhypertonie acute urineretentie optreden. Daarom dient Baclofen Viatris in zulke gevallen met voorzichtigheid aangewend te worden.

Laboresultaten

Daar in zeldzame gevallen melding werd gemaakt van een verhoging van het gehalte aan aspartaataminotransferase, alkalische fosfatasen in bloed en bloedglucose, dienen er tijdens een behandeling met Baclofen Viatris op regelmatige tijdstippen aangepaste laboratoriumtests te worden uitgevoerd bij patiënten met leveraandoeningen of diabetes mellitus, ten einde na te gaan of dit geneesmiddel in deze onderliggende aandoeningen geen veranderingen heeft veroorzaakt.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Abrupte onderbreking

Bij abrupte onderbreking van een – in het bijzonder langdurige – behandeling met baclofen wordt melding gemaakt van angst, mentale confusie, delirium, hallucinaties, psychotische stoornissen, manie of paranoïa, convulsies (status epilepticus), dyskinesie, tachycardie, hyperthermie, rbdomyolyse en ook als rebound-fenomeen een voorbijgaande verergering van de spasticiteit.

Ontwenningverschijnselen, waaronder postnatale convulsies bij neonaten werden gerapporteerd na intra-uteriene blootstelling aan baclofen via orale weg.

Hoewel er geen gecontroleerde klinische studies zijn in deze populatie, beschrijven casusrapporten de toediening van baclofen aan neonaten en het vervolgens langzaam afbouwen van de dosis om te helpen de ontwenningverschijnselen onder controle te krijgen en te voorkomen (zie rubriek 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding).

Behalve in dringende gevallen gerelateerd met een overdosering of bij het optreden van ernstige bijwerkingen, zal men de behandeling steeds geleidelijk stopzetten, bij middel van een graduele vermindering van de dosis over een periode van 1 tot 2 weken.

Pediatrische patiënten

Er zijn zeer weinig klinische gegevens over het gebruik van Baclofen Viatris bij kinderen jonger dan één jaar. Gebruik bij die patiëntenpopulatie moet gebaseerd zijn op de inschatting van de arts van de individuele baten en risico's van de behandeling.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Te overwegen geobserveerde interacties

Geneesmiddelen die depressie van het centraal zenuwstelsel veroorzaken

Verhoogde sedatie is mogelijk indien Baclofen Viatris wordt ingenomen in combinatie met andere geneesmiddelen waardoor depressie van het centraal zenuwstelsel wordt veroorzaakt, met inbegrip van andere spierverslappers (zoals tizanidine), met synthetische

narcotica of met alcohol (zie ook rubriek 4.7). Er is ook een verhoogd risico op ademhalingsdepressie. Bovendien werd hypotensie gemeld bij gelijktijdig gebruik van morfine en intrathecale baclofen. Het is belangrijk de ademhalings- en cardiovasculaire functies zorgvuldig op te volgen, vooral bij een cardiopulmonale aandoening en een zwakte van de ademhalingsspieren.

Antidepressiva

Tricyclische antidepressiva kunnen het effect van Baclofen Viatris versterken; dit resulteert in een uitgesproken musculaire hypotonie.

Lithium

Gelijktijdig gebruik van orale baclofen en lithium resulteerde in verergerde hyperkinetische symptomen. Voorzichtigheid moet dus aan de dag worden gelegd wanneer Baclofen Viatris gelijktijdig met lithium wordt gebruikt.

Antihypertensiva

Een mogelijke versterking van de bloeddrukdaling bij combinatie van Baclofen Viatris met antihypertensiva kan een heraanpassing van de antihypertensiva-dosis noodzakelijk maken.

Levodopa/Dopa Decarboxylase (DDC) remmer (carbidopa)

Bij Parkinsonpatiënten onder behandeling met een combinatie van levodopa (alleen of in combinatie met DDC-remmer, carbidopa) en baclofen werd melding gemaakt van mentale confusie, hallucinaties, hoofdpijn, nausea en agitatie. Verergering van de symptomen van parkinsonisme werd ook gemeld. Daarom moet voorzichtigheid aan de dag worden gelegd tijdens gelijktijdige toediening van Baclofen Viatris en levodopa/carbidopa.

Middelen die de nierfunctie verminderen

Geneesmiddelen of medische producten die een belangrijke impact kunnen hebben op de nierfunctie, kunnen de baclofen excretie verminderen wat kan leiden tot toxische effecten (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of slechts beperkte gegevens over het gebruik van baclofen bij zwangere vrouwen. Studies in dieren hebben reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3). Gegevens in dieren hebben aangetoond dat baclofen door de placentabarrière gaat. Baclofen Viatris mag niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap tenzij de mogelijke voordelen het halen op de eventuele risico's voor de foetus.

Foetale/neonatale bijwerkingen

Ontwenningverschijnselen, waaronder postnatale convulsies bij neonaten, zijn gemeld na intra-uteriene blootstelling aan orale baclofen (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Borstvoeding

Oraal therapeutisch toegediende Baclofen Viatris-doses gaan over in de moedermelk maar in zodanig kleine hoeveelheden dat de zuigeling waarschijnlijk geen enkele bijwerking zal ondervinden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van baclofen op de menselijke vruchtbaarheid. Baclofen bracht geen schade toe aan de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid bij bij ratten, bij dosisniveaus die voor hen niet giftig waren.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Baclofen Viatris kan bijwerkingen zoals duizeligheid, sedatie, slaperigheid en visuele beperking veroorzaken (zie rubriek 4.8), die de reactiesnelheid van de patiënt negatief kunnen beïnvloeden. Daarom mogen patiënten die deze bijwerkingen ondervinden geen voertuigen besturen of machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen (zie tabel) zijn ingedeeld in systeem-/orgaanklassen volgens MedDRA. Bijwerkingen zijn gerangschikt op frequentie, de meest frequente eerst, volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Bijwerkingen zijn binnen elke frequentiegroep gerangschikt naar afnemende ernst.

Bijwerkingen treden meestal op bij de aanvang der behandeling (bv. sedatie, slaperigheid), wanneer de dagdosis te snel wordt opgedreven of bij toediening van hoge doses. De bijwerkingen zijn meestal van voorbijgaande aard en kunnen verminderen of verdwijnen door de dosis te verlagen, zij zijn zelden ernstig genoeg om een stopzetten van de medicatie noodzakelijk te maken. Bij patiënten met een psychiatrische anamnese of met cerebrovasculaire aandoeningen (bv. cerebrovasculair accident), alsook bij bejaarde patiënten, kunnen bijwerkingen ernstiger zijn.

Verlaging van de convulsiedrempel en convulsieve aanvallen zijn mogelijk, vooral bij patiënten met epilepsie.

Sommige patiënten vertonen, als paradoxale reactie op baclofen, een verhoogde spierspasticiteit.

Het is ook mogelijk dat er een te sterke daling van de spiertonus optreedt. Dit kan meestal verholpen worden door een herverdeling van de dagdosis (bv. de doses tijdens de dag verlagen en eventueel de avonddosis verhogen).

Het is geweten dat een groot aantal van de gemelde bijwerkingen te wijten is aan onderliggende pathologieën die met dit geneesmiddel behandeld worden.

Psychische stoornissen

Vaak: Mentale confusie, hallucinaties, depressietoestanden, slapeloosheid, euforie, nachtmerries

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: Sedatie, slaperigheid

Vaak: Ataxie, tremor, hoofdpijn, nystagmus

Zelden: Paresthesieën, dysarthrie, dysgeusie

Niet bekend: Slaapapneusyndroom*

Oogaandoeningen

Vaak: Visuele beperking, accommodatiestoornissen

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Vaak: Vertigo

Hartaandoeningen

Niet bekend: Bradycardie

Bloedvataandoeningen

Vaak: Hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: Ademhalingsdepressie

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak: Nausea

Vaak: Gastro-intestinale stoornissen, obstipatie, diarree, kokhalzen, braken, monddroogte

Zelden: Abdominale pijn

Lever- en galaandoeningen

Zelden: Abnormale leverfunctie

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: Huiduitslag, hyperhidrose

Niet bekend: Urticaria

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Vaak: Spierzwakte, myalgie

Nier- en urinewegaandoeningen

Vaak: Pollakisurie, enuresis, dysurie

Zelden: Urineretentie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zelden: Erectiestoornissen

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: Vermoeidheid

Zeer zelden: Hypothermie.

Niet bekend: Ontwenningverschijnselen** (zie rubriek 4.4, 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik')

Onderzoeken

Vaak: Verminderde cardiale output

Niet bekend: Verhoogde bloedsuikerspiegel

* Gevallen van centraal slaapapneusyndroom werden waargenomen bij gebruik van hoge doses (≥ 100 mg) bij patiënten die alcoholafhankelijk zijn.

** Ontwenningverschijnselen, waaronder postnatale convulsies, zijn ook gemeld na intrauteriene blootstelling aan baclofen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

1000 Brussel

Madou

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Symptomen

Voornamelijk symptomen van depressie van het centraal zenuwstelsel: somnolentie, bewustzijnsvermindering, ademhalingsdepressie, coma.

De volgende symptomen kunnen zich ook voordoen: mentale confusie, hallucinaties, excitatie, convulsies, abnormaal elektro-encefalogram ("burst suppression" patroon en trifasische golven), accommodatiestoornissen, verzwakte pupilreflex, veralgemeende musculaire hypotonie, myoclonus, hyporeflexie of areflexie, convulsies, perifere vasodilatatie, hypotensie of hypertensie, bradycardie, tachycardie of cardiale aritmie; hypothermie, nausea, braken, diarree, speekselhypersecretie; verhoogde LDH, SGOT en alkalische fosfatasen, rhabdomyolyse, tinitus.

De toestand van de zieke kan verergeren indien deze tegelijkertijd andere substanties of geneesmiddelen innam die inwerken op het centraal zenuwstelsel (bv. alcohol, diazepam, tricyclische antidepressiva).

Behandeling

Een specifiek antidotum is niet gekend.

Ondersteunende maatregelen en symptomatische behandeling zijn aangewezen voor complicaties zoals hypotensie, hypertensie, convulsies, gastro-intestinale stoornissen, ademhalingsdepressie en cardiovasculaire depressie.

Na ingestie van een potentieel toxische hoeveelheid moet men actieve kool in beschouwing nemen, vooral wanneer de ingestie pas plaatsvond. Evacuatie van het geneesmiddel uit de maag (bv. maagspoeling) kan in specifieke gevallen overwogen worden, vooral kort (60 minuten) na ingestie van een potentieel levensbedreigende overdosis. Comateuze patiënten en patiënten met convulsies moeten vóór de evacuatie van het geneesmiddel geïntubeerd worden.

Daar het geneesmiddel vooral renaal wordt uitgescheiden, moeten grote hoeveelheden vocht worden toegediend, indien mogelijk samen met een diureticum. De hemodialyse (soms ongepland) kan van een zeker belang zijn bij ernstige intoxicatie geassocieerd met nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.4). In geval van convulsies, i.v. diazepam met de nodige voorzorgen toedienen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Spasmolyticum met spinaal aangrijpingspunt, ATC-code: M03BX01

Baclofen Viatrix is een spasmolyticum met spinaal aangrijpingspunt. De chemische structuur van baclofen is analoog met deze van het gamma-aminoboterzuur (GABA) dat een neurotransmitter remmer is.

Baclofen onderdrukt de monosynaptische en de polysynaptische reflextransmissie op niveau van het ruggenmerg door stimulering van de GABA β -receptoren; hierdoor wordt de vrijstelling van de stimulerende aminozuren zoals glutamaat en aspartaat gehinibeerd.

Baclofen oefent geen invloed uit op de neuro-musculaire prikkeloverdracht. Het werkt antinociceptief.

Bij neurologische aandoeningen die gepaard gaan met spasmen van de dwarsgestreepte musculatuur, komen de eigenschappen van baclofen niet alleen tot uiting door een werking op de reflexe spiercontracties, doch eveneens door een uitgesproken intensiteitsvermindering van pijnlijke spasmen, automatismen en clonus.

Baclofen stimuleert de secretie van maagzuur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Baclofen wordt snel en volledig uit de gastro-intestinale tractus geresorbeerd. Bij toediening per os van een enkele dosis van 10, 20 en 30 mg, worden na 0,5 tot 1,5 uur maximale plasmaspiegels geregistreerd van respectievelijk 180, 340 en 650 nanogram/ml. De hiermee overeenstemmende oppervlakten onder de concentratiecurven in het serum zijn evenredig met de dosis.

Het distributievolume van baclofen bedraagt 0,7 l/kg en het percentage van binding aan plasmaproteïnen bedraagt ongeveer 30% en is constant in het concentratiebereik van 10 nanogram/ml tot 300 microgram/ml.

In het cerebrospinaal vocht bereikt baclofen spiegels die ongeveer 8,5 maal lager zijn dan deze in het plasma.

De plasma eliminatie-halfwaardetijd van baclofen bedraagt 3 tot 4 uur. Baclofen wordt grotendeels onveranderd uitgescheiden. Binnen de 72 uur wordt ongeveer 75 % van de toegediende dosis via de nieren uitgescheiden, waarvan slechts 5 % onder de vorm van metabolieten. Het overige van de toegediende dosis wordt uitgescheiden in de faeces, met eveneens 5 % onder de vorm van metabolieten. Het voornaamste metaboliet is het β -(p-chlorofenyl)- γ -hydroxyboterzuur, dat farmacologisch inactief is.

Speciale populaties

Oudere patiënten (65 jaar of ouder)

De farmacokinetiek van baclofen bij oudere patiënten is bijna hetzelfde als bij patiënten jonger dan 65 jaar. Na een enkele orale dosis hebben oudere patiënten een tragere eliminatie maar een vergelijkbare systemische blootstelling van baclofen vergeleken met volwassenen jonger dan 65 jaar. Extrapolatie van deze resultaten voor behandeling met meerdere dosissen suggereert geen significant farmacokinetisch verschil tussen patiënten jonger dan 65 jaar en oudere patiënten.

Pediatrische patiënten

Na orale toediening van een 2,5 mg baclofen tablet bij kinderen (2 tot 12 jaar), werden een C_{max} van $62,8 \pm 28,7$ nanogram/ml en een T_{max} in het bereik van 0,95-2 u gemeld. Gemiddelde plasmaklaring (Cl) van 315,9 ml/u/kg; volume van distributie (V_d) van 2,58 l/kg en halfwaardetijd ($T_{1/2}$) van 5,10 u werden gemeld.

Afgenomen leverfunctie

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar bij patiënten met afgenomen leverfunctie na toediening van Baclofen Viatrix. Aangezien de lever echter geen belangrijke rol speelt in de dispositie van baclofen, is het onwaarschijnlijk dat de farmacokinetiek van baclofen zou worden gewijzigd tot een klinisch significant niveau bij patiënten met afgenomen leverfunctie.

Verminderde nierfunctie

Er is geen gecontroleerde klinische farmacokinetische studie beschikbaar bij patiënten met verminderde nierfunctie na toediening van Baclofen Viatrix. De eliminatie van baclofen in urine is grotendeels ongewijzigd. Schaarse plasmaconcentratiegegevens alleen verzameld bij vrouwelijke patiënten onder chronische hemodialyse of gecompenseerd nierfalen duiden op aanzienlijk verminderde klaring en verhoogde halfwaardetijd van baclofen bij deze patiënten. Aanpassing van de dosis baclofen op basis van de systemische niveaus moet worden overwogen bij patiënten met verminderde nierfunctie en onmiddellijke hemodialyse is een effectieve manier om overmatige baclofen in systemische circulatie te stoppen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij ratten had baclofen per os geen bijwerkingen op de vruchtbaarheid of de postnatale ontwikkeling bij toediening van doses die niet toxisch waren voor de moederdieren. Baclofen is niet teratogeen bij muizen, ratten en konijnen bij toediening van doses van 0,34 tot 1,35 keer de maximale dosering die wordt aanbevolen bij volwassenen (uitgedrukt in mg/m²).

Baclofen Viatrix per os verhoogde de incidentie van omfalokèle (buikhernia) bij foetussen van ratten die ongeveer 1,3-maal de maximale orale dosering voor volwassenen in mg/m² kregen. Die afwijking werd niet gezien bij muizen en konijnen. Bij ratten en konijnen vertraagde baclofen per os de groei van de foetussen (ossificatie van beenderen) bij toediening van doses die ook toxisch waren voor de moederdieren.

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit.

Mutageniciteit en carcinogeniciteit

Baclofen was negatief voor wat betreft mutageen en genotoxisch potentieel bij testen in bacteriën, zoogdiercellen, gist en Chinese hamsters. Dit bewijs geeft aan dat baclofen onwaarschijnlijk een mutageen potentieel heeft.

Baclofen had geen carcinogeen potentieel in een studie van 2 jaar bij ratten. Bij wijfjesratten werd een ogenschijnlijk dosisgebonden stijging van de incidentie van ovariumcysten en van vergrote en/of hemorragische bijniereen waargenomen. **De klinische relevantie van die bevindingen is niet bekend.**

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
Lactosemonohydraat
Calciumwaterstoffosfaat, watervrij
Colloïdaal silica, watervrij
Magnesiumstearaat
Natriumzetmeelglycolaat (type A)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

24 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Deelbare tabletten, 10 en 25 mg.
Blisterverpakkingen van 50 en 100 tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Viatrix GX
Terhulpssteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Baclofen Viatrix 10 mg tabletten: BE152704
Baclofen Viatrix 25 mg tabletten: BE152713

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24/09/1990
Datum van laatste verlenging: 13/10/2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

03/2023
Datum van goedkeuring van de tekst: 05/2023