1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Baclofen Mylan 10 mg, tabletten
Baclofen Mylan 25 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Baclofen Mylan 10 mg bevat 10 mg baclofen per tablet.
Baclofen Mylan 25 mg bevat 25 mg baclofen per tablet.

Hulpstof met bekend effect:
Elke tablet Baclofen Mylan 10 mg bevat 40 mg lactose.
Elke tablet Baclofen Mylan 25 mg bevat 60 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Baclofen Mylan 10 mg
Ronde, witte tabletten, met een doorsnede van 7 mm. Aan één zijde voorzien van een breukgleuf met ten weerszijden daarvan de kenmerken "BN" en "10", en aan de andere zijde de inscriptie "G".

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Baclofen Mylan 25 mg
Ronde, witte tabletten, met een doorsnede van 8 mm. Aan één zijde voorzien van een breukgleuf met ten weerszijden daarvan de kenmerken "BN" en "25", en aan de andere zijde de inscriptie "G".

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van spierspasmen van spinale of cerebrale origine.

Pediatrische patiënten
Baclofen is geïndiceerd voor patiënten van 0 tot <18 jaar voor de symptomatische behandeling van spasticiteit van cerebrale oorsprong, in het bijzonder als gevolg van cerebrale parese, als ook cerebrovasculair accident of in de aanwezigheid van een neoplastische of degeneratieve hersenaandoening.
Baclofen is ook geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van spierspasmen, die optreden bij aandoeningen van het ruggenmerg van infectieuze, degeneratieve, traumatische, neoplastische of

onbekende oorsprong, zoals multiple sclerose, spastische spinaal paralyse, amyotrofe laterale sclerose, syringomyelie, myelitis transversa, traumatische paraplegie of paraparese en compressie van het ruggenmerg.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Baclofen moet altijd insluipend worden gedoseerd en dient te worden uitgeslopen bij het staken van de behandeling op basis van individuele respons, behoudens bij overdosering-gerelateerde noodgevallen of bij ernstige afwijkingen (zie rubriek 4.4).

Baclofen wordt per individu gedoseerd tot een optimale vermindering van de spasticiteit is bereikt zonder dat dit interfereert met de nog aanwezige mobiliteit of houdingbalans.

Om excessieve zwakte en vallen te vermijden, dient Baclofen voorzichtig te worden gebruikt indien spasticiteit noodzakelijk is om een rechtopstaande houding en balans in voortbeweging te handhaven of indien spasticiteit nodig is om te kunnen blijven functioneren.
Het kan van belang zijn om enige mate van spiertonus te handhaven en incidentele spasmen toe te staan om de bloedcirculatie te ondersteunen.

Volwassenen
Behandeling dient met een dosering van 15 mg per dag te worden gestart, bij voorkeur verdeeld in 2 tot 4 doses. Doseringen moeten voorzichtig worden getitreerd door te verhogen met 15 mg/dag met een interval van 3 dagen tot de vereiste dagelijkse dosering is bereikt.Bij bepaalde mensen, die gevoelig zijn voor geneesmiddelen, kan het raadzaam zijn om met een lagere dagelijkse dosering te beginnen (5 tot 10 mg) en deze dosering meer geleidelijk te verhogen (zie rubriek 4.4). De optimale dosering varieert over het algemeen van 30 tot 80 mg per dag. Dagelijkse doseringen van 100 tot 120 mg kunnen worden gegeven aan gehospitaliseerde patiënten onder bewaking.

Speciale populaties

Pediatrische patiënten
Behandeling moet doorgaans gestart worden met een zeer lage dosering (overeenkomend met ongeveer 0,3 mg/kg per dag), in 2 tot 4 doses (bij voorkeur in 4 verdeelde doses).
De dosering dient voorzichtig te worden verhoogd met een interval van ongeveer 1 week, totdat de dosering voldoende is voor de individuele behoeftes van het kind.
De gebruikelijke dagelijkse dosering voor onderhoudsbehandeling varieert tussen de 0,75 en 2 mg/kg lichaamsgewicht. De totale dagelijkse dosering bij kinderen onder de 8 jaar dient een maximum van 40 mg/dag niet te overschrijden. Bij kinderen van 8 jaar en ouder kan een maximale dagelijkse dosering van 60 mg/dag worden gegeven.
Baclofen tabletten zijn niet geschikt voor gebruik bij kinderen met een lichaamsgewicht lager dan 33 kg.

Nierfunctiestoornissen
Bij patiënten met een verminderde nierfunctie, of bij patiënten die een chronische hemodialyse ondergaan, moet een bijzonder lage dosering van Baclofen gekozen worden van circa 5 mg per dag. Indien verhogen van de dosis noodzakelijk blijkt, dient dit zeer voorzichtig te gebeuren in verband met mogelijke cumulatie. In deze situatie zijn tekenen en symptomen van overdosering gerapporteerd bij

doseringen boven 5 mg per dag (zie rubriek 4.9).
Baclofen dient door patiënten met terminale nierinsufficiëntie alleen te worden ingenomen, wanneer de verwachte voordelen opwegen tegen de potentiële risico's. Deze patiënten dienen nauwlettend gecontroleerd te worden voor snelle diagnose van vroege tekenen en/of symptomen van toxiciteit (bijvoorbeeld slaperigheid, lethargie) (zie rubrieken 4.4 en 4.9).

Leverfunctiestoornis
Er zijn geen studies uitgevoerd bij patiënten met een leverfunctiestoornis die met baclofen behandeld werden. De lever speelt geen significante rol in het metabolisme van baclofen na orale toediening van baclofen (zie rubriek 5.2). Baclofen kan echter de leverenzymen doen stijgen. Daarom dient baclofen aan patiënten met een verminderde leverfunctie voorzichtig te worden voorgeschreven (zie rubriek 4.4).

Ouderen
Omdat de kans op bijwerkingen bij oudere patiënten groter is, is in die gevallen een voorzichtige dosering en een goed toezicht aan te bevelen (zie rubriek 4.4).

Patiënten met spasmen van cerebrale oorsprong
Omdat de kans op bijwerkingen bij patiënten met spasmen van cerebrale oorsprong groter is, is in die gevallen een voorzichtige dosering en een goed toezicht aan te bevelen (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening
Baclofen moet tijdens de maaltijden met wat vloeistof worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Psychiatrische aandoeningen en zenuwstelselaandoeningen
Patiënten met spasticiteit van spinale of cerebrale origine die tevens lijden aan psychotische aandoeningen, schizofrenie, depressieve of manische stoornissen, verwardheid of de ziekte van Parkinson, moeten voorzichtig en onder zorgvuldige bewaking met baclofen behandeld worden, omdat er exacerbaties van deze ziektetoestanden kunnen optreden.
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 en 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

Bij epilepsiepatiënten kan de convulsiedrempel verlaagd zijn en is een toename in aanvallen gemeld bij abrupt staken en bij overdosering van Baclofen. Geadviseerd wordt epilepsiepatiënten zorgvuldig te controleren.

Hyperaciditeit
Voorzichtigheid is geboden bij de toepassing van Baclofen bij patiënten met ulcus ventriculi of ulcus duodeni (of met deze ziekten in de anamnese). Baclofen stimuleert de maagzuursecretie bij de mens en kan significante hyperaciditeit veroorzaken.

Cerebrovasculaire ziekten
Men dient ook voorzichtig te zijn bij patiënten die lijden aan cerebrovasculaire ziekten, aangezien baclofen hypotensie kan veroorzaken. Dit kan leiden tot een verminderde perfusiedruk in de hersenen met onvoldoende cerebrale bloedstroom.

Respiratoire insufficiëntie
Voorzichtigheid is ook geboden bij respiratoire insufficiëntie aangezien ademhalingsdepressie kan optreden (zie ook rubriek 4.8).

Leverfunctiestoornissen
Aangezien in zeldzame gevallen een verslechtering van de leverfunctietests (toename van SGOT en alkalische fosfatase) gezien is, dient men ook bedacht te zijn op hepatische insufficiëntie.

Ouderen (65 jaar of ouder) en patiënten met spasmen van cerebrale oorsprong
Omdat de kans op bijwerkingen bij oudere patiënten en patiënten met spasmen van cerebrale oorsprong groter is, is in die gevallen een voorzichtige dosering en een goed toezicht aan te bevelen (zie rubriek 4.2).

Pediatrische patiënten
Klinische gegevens over het gebruik van baclofen bij kinderen onder de leeftijd van 1 jaar zijn zeer beperkt. Gebruik bij deze patiëntenpopulatie dient te geschieden op basis van de afweging van de voor- en nadelen van een behandeling voor de individuele patiënt.

Nierfunctiestoornissen
Aangezien baclofen grotendeels onveranderd door de nieren wordt uitgescheiden (zie ook rubriek 5.2), dient Baclofen met voorzichtigheid te worden gebruikt door patiënten met een nierfunctiestoornis en door patiënten met terminaal nierfalen alleen te worden ingenomen, wanneer de verwachte voordelen opwegen tegen de potentiële 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 (zie rubriek 4.9).
Bijzondere voorzichtigheid dient te worden betracht indien Baclofen gelijktijdig wordt gebruikt met een geneesmiddel, dat de nierfunctie aanzienlijk beïnvloedt. De nierfunctie dient zorgvuldig te worden gecontroleerd en de dagelijkse dosering Baclofen dient overeenkomstig te worden aangepast om baclofen toxiciteit te voorkomen.
Naast staken van de behandeling, kan acute hemodialyse overwogen worden als behandelingsalternatief bij patiënten met een ernstige baclofenvergiftiging. Hemodialyse verwijdert

baclofen effectief uit het lichaam, verlicht de klinische symptomen en verkort de herstelperiode van deze patiënten.

Urinewegstoornissen
Bij patiënten met een reeds vóór de behandeling bestaande verhoogde sphinctertonus kan acute retentie van urine ontstaan; het geneesmiddel dient daarom met voorzichtigheid te worden toegepast in deze gevallen.

Encefalopathie
Bij patiënten die baclofen kregen in therapeutische doses zijn gevallen van encefalopathie gemeld, die omkeerbaar waren na het staken van de behandeling. De symptomen omvatten somnolentie, verminderd bewustzijn, verwardheid, myoclonus en coma. Als tekenen van encefalopathie worden waargenomen, moet baclofen worden gestaakt.

Laboratoriumtesten
Aangezien Baclofen in potentie aanleiding kan geven tot verhoogde aspartaat aminotransferase, alkalische fosfatase- en glucosebloedwaarden dienen deze parameters gecontroleerd te worden bij patiënten met leverziekten en diabetes mellitus.

Abrupt staken
Bij een abrupt staken van een (langdurige) therapie met Baclofen zijn de volgende verschijnselen waargenomen: delirium, angst- en verwardheidstoestand, hallucinatie, psychose, manische of paranoïde toestand, convulsie (status epilepticus), dyskinesie, tachycardie, hyperthermie, rabdomyolyse en, als reboundeffect, tijdelijk versterkte spasticiteit en hypertonie.

Bij neonaten die intra-uterien zijn blootgesteld aan baclofen zijn ontwenningsverschijnselen gerapporteerd waaronder; tremor, hypertonie, overmatig zuigen, slaapproblemen, hyperthermie en convulsies.

Behalve als er ernstige bijwerkingen optreden, moet de behandeling met Baclofen altijd geleidelijk worden beëindigd door de dosis successievelijk over een periode van ongeveer 1 tot 2 weken te verlagen.

Maligne neuroleptica syndroom en rabdomyolyse
Bij hoge koorts moet de mogelijkheid van het maligne neuroleptica syndroom overwogen worden. Centraal bij dit syndroom staan: hyperthermie, extreme spierrigiditeit en autonome instabiliteit. Verder kunnen zich voordoen: verhoging van de serumcreatinefosfokinasewaarde en leukocytose, tachypnoe, bewustzijnsverandering en profuus zweten.
Levensbedreigend is meestal de rabdomyolyse en een daarmee samenhangende nierinsufficiëntie. Behalve algemeen ondersteunende maatregelen (externe afkoeling en rehydratie) worden vaak eerst anticholinergica en benzodiazepines gegeven. In ernstige gevallen zijn deze farmaca onvoldoende effectief en dienen dantroleen en/of dopamineagonisten te worden gegeven. Bij niet aanslaan van deze therapie of in een uiterst levensbedreigende situatie kan convulsietherapie levensreddend zijn.

Houding en balans
Baclofen dient voorzichtig te worden gebruikt indien spasticiteit noodzakelijk is om een rechtopstaande houding en balans in voortbeweging te handhaven (zie rubriek 4.2).

Hulpstoffen
Lactose

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

Natrium
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen die centraal zenuwstelsel depressie kunnen veroorzaken
Alcohol, opiaten en andere stoffen met een potentieel depressieve werking op het centrale zenuwstelsel waaronder andere spierverslappers (zoals tizanidine) kunnen het sederende effect van Baclofen versterken (zie rubriek 4.7). Ook de kans op ademhalingsdepressie wordt verhoogd.
Daarnaast is hypotensie gemeld bij gelijktijdig gebruik van morfine en intrathecaal baclofen.

Antidepressiva
Bij een gelijktijdige behandeling met tricyclische antidepressiva kan het effect van Baclofen gepotentieerd worden, waardoor een uitgesproken musculaire hypotonie zou kunnen optreden.

Antihypertensiva en andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de bloeddruk verlagen
Omdat er tijdens een gelijktijdige therapie met Baclofen en geneesmiddelen die de bloeddruk verlagen een verhoogde bloeddrukdaling te verwachten is, dient de dosering van de gelijktijdig gebruikte middelenin zulke gevallen te worden verminderd.

Levodopa/dopa decarboxylase (DDC) remmer (carbidopa)
Bij gelijktijdige behandeling van morbus Parkinson patiënten met Baclofen en levodopa, of levodopa plus DDC-remmer carbidopa is het optreden van verwardheid, hallucinaties, hoofdpijn, misselijkheid en agitatie gerapporteerd. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van baclofen en levodopa/carbidopa.

Geneesmiddelen die de nierfunctie verminderen
Geneesmiddelen, die een aanzienlijke invloed kunnen hebben op de nierfunctie, kunnen de uitscheiding van baclofen verminderen met toxische effecten tot gevolg (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Over het gebruik van baclofen in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Baclofen passeert de placenta. Over de effecten in de dierproef bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Dit geneesmiddel dient niet te worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Bij neonaten die intra-uterien zijn blootgesteld aan oraal toegediende baclofen zijn geneesmiddelgerelateerde ontwenningsverschijnselen gerapporteerd waaronder tremor, hypertonie, overmatig zuigen, slaapproblemen, hyperthermie en convulsies.

Borstvoeding
Baclofen gaat in de moedermelk over, echter in zo kleine hoeveelheden, dat van het gebruik van therapeutische Baclofen-doses door de moeder geen ongewenste effecten voor de zuigeling te

verwachten zijn.

Vruchtbaarheid
Er zijn geen gegevens bekend over het effect van baclofen op de vruchtbaarheid in mensen. Er was geen effect op de vruchtbaarheid van mannelijke of vrouwelijke ratten na behandeling met baclofen.

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

Baclofen kan geassocieerd worden met bijwerkingen zoals duizeligheid, sedatie, slaperigheid en afgenomen gezichtsvermogen (zie rubriek 4.8) waardoor het reactievermogen van de patiënt verminderd kan zijn. Patiënten die dergelijke symptomen ervaren, dienen geadviseerd te worden geen auto te besturen of machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen treden vooral aan het begin van de behandeling op (bijvoorbeeld sedatie en slaperigheid) en zijn doorgaans van voorbijgaande aard. Het optreden van bijwerkingen is gerelateerd aan een te snelle stijging van de doses en aan hoge doseringen. Risicogroepen voor het optreden van bijwerkingen zijn: oudere patiënten, patiënten met psychiatrische ziekten en patiënten met cerebrovasculaire aandoeningen.

Een oorzakelijk verband tussen de waargenomen effecten en de toediening van baclofen kan in veel gevallen niet betrouwbaar worden beoordeeld, aangezien bekend is dat veel van de gemelde bijwerkingen samenhangen met de behandelde, onderliggende aandoening.

De volgende bijwerkingen kunnen optreden tijdens het gebruik van Baclofen Mylan.

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.
De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:
Zeer vaak (≥1/10)
Vaak (≥1/100, <1/10)
Soms (≥1/1.000, <1/100)
Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)
Zeer zelden (<1/10.000)
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen
Niet bekend: Hypersensitiviteit

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
Niet bekend: bloedglucose verhoogd

Psychische stoornissen
Vaak: verwarde toestand, slapeloosheid, euforische stemming, depressie, hallucinaties, nachtmerries, uitputting.

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: sedatie, slaperigheid.
Vaak: duizeligheid, hoofdpijn, ataxie, tremor, nystagmus
Zelden: paresthesie, dysartrie, dysgeusie
Niet bekend: convulsies bij epileptische patiënten *, paradoxale spasticiteit**, slaapapneusyndroom***, encefalopathie

Oogaandoeningen
Vaak: accommodatiestoornissen, afgenomen gezichtsvermogen

Hartaandoeningen
Vaak: afname cardiale output
Niet bekend: bradycardie

Bloedvataandoeningen
Vaak: hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Vaak: ademhalingsdepressie

Maagdarmstelselaandoeningen
Zeer vaak: misselijkheid
Vaak: indigestie, kokhalzen, braken, constipatie, diarree, droge mond
Zelden: abdominale pijn

Lever- en galaandoeningen
Zelden: abnormale leverfunctie
Zeer zelden: geneesmiddel-geïnduceerde hepatitis

Huid- en onderhuidaandoeningen
Vaak: hyperhidrosis, huiduitslag
Niet bekend: urticaria, alopecia

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen
Vaak: spierzwakte, myalgie

Nier- en urinewegaandoeningen
Vaak: pollakisurie, enuresis, dysurie
Zelden: urineretentie
Niet bekend: verhoogd serumurinezuurgehalte

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
Zelden: erectiele dysfunctie
Niet bekend: seksuele dysfunctie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Vaak: vermoeidheid
Zeer zelden: hypothermie
Niet bekend: ontwenningsverschijnselen**** (zie rubriek 4.4), gezwollen gezicht en

perifeer oedeem

*Verlaging van de convulsiedrempel en convulsies kunnen optreden, in het bijzonder bij epileptische patiënten.
** Bij bepaalde patiënten is een toegenomen spasticiteit gezien als een paradoxale reactie op de medicatie.
*** Gevallen van centraal slaapapneusyndroom werden waargenomen bij gebruik van hoge doses (≥ 100 mg) bij patiënten die alcoholafhankelijk zijn.
**** Bij neonaten die intra-uterien zijn blootgesteld aan baclofen zijn de volgende ontwenningsverschijnselen gerapporteerd: tremor, hypertonie, overmatig zuigen, slaapstoornissen, hyperthermie en convulsies.

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen
De meest kenmerkende symptomen zijn tekenen van depressie van het centrale zenuwstelsel of encefalopathie: verminderd bewustzijn, ademhalingsdepressie, coma en tinnitus.
Verder kunnen optreden: slaperigheid, verwardheid, agitatie, hallucinaties, retrograde amnesie, afwijkend elektro-encefalogram (''burst suppression'' patroon, trifasische golven en gegeneraliseerde vertraging van EEG), gegeneraliseerde convulsies met tonisch-clonische krampen, myoclonie, spierzwakte en hypotonie, hyporeflexie tot areflexie, rabdomyolyse, accommodatiestoornissen; zowel miosis als mydriasis is mogelijk zonder reactie op licht. Misselijkheid, braken, diarree en speekselvloed zijn mogelijk.
Daarnaast kunnen ook nog na enkele dagen optreden: hypotensie of hypertensie, bradycardie, tachycardie of hartaritmieën en perifere vasodilatatie. Een enkele keer is hypothermie waargenomen.
Wanneer gelijktijdig andere verbindingen zijn ingenomen die een depressie van het centrale zenuwstelsel veroorzaken, kunnen deze de effecten van baclofen versterken.

Behandeling
Een specifieke antagonist van baclofen is niet bekend.

Ondersteunende maatregelen en symptomatische behandeling dienen te worden gegeven bij complicaties zoals hypotensie, hypertensie, convulsies, gastro-intestinale stoornis en respiratoire of cardiovasculaire depressie.

Na inname van een potentieel toxische hoeveelheid Baclofen, dient het geven van actieve kool overwogen te worden, in het bijzonder kort na inname. Maagdecontaminatie (bijvoorbeeld braken, maagspoelen) dient te worden overwogen in individuele gevallen, in het bijzonder in de eerste periode (60 minuten) na inname van een mogelijk levensbedreigende overdosering.
Hemodialyse (soms acute) kan nuttig zijn bij ernstige intoxicatie waarbij nierfalen optreedt (zie rubriek 4.4). Bij het optreden van convulsies, dient diazepam intraveneus met voorzichtigheid te worden toegediend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Spierrelaxantia, overige centraal werkende middelen
ATC-code: M03BX01

Baclofen is een antispasticum met spinaal aangrijpingspunt.

Baclofen dempt de monosynaptische en polysynaptische reflexoverdracht, waarschijnlijk via GABA-ß-receptoren stimulatie, die het vrijkomen van de stimulerende aminozuren glutaminezuur en asparaginezuur belemmert.

Baclofen heeft geen invloed op de neuromusculaire prikkeloverdracht.

Baclofen heeft een antinociceptief effect. Bij neurologische aandoeningen, die gepaard gaan met spasticiteit van de skeletmusculatuur, heeft Baclofen niet alleen een gunstig effect op de reflectoire spierconcentraties, maar brengt het bovendien een vermindering teweeg van pijnlijke spasmen, automatismen en cloni.

Baclofen stimuleert de maagzuursecretie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Baclofen wordt snel en volledig uit het maagdarmkanaal geabsorbeerd.
De maximale concentratie in serum (0,5 tot 1,5 uur na de toediening) en de oppervlakte onder de serumconcentratiecurve (AUC) blijken globaal evenredig met de dosis toe te nemen.

Distributie
Het verdelingsvolume van baclofen bedraagt 0,7 l/kg en de binding aan plasma-eiwitten bedraagt circa 30% en is contant in een concentratiebereik van 10 nanogram/ml tot 300 microgram/ml. De werkzame stof bereikt in de liquor cerebrospinalis concentraties, die circa 8½ maal zo laag zijn als in het plasma.

Biotransformatie
Baclofen wordt slechts voor een klein deel gemetaboliseerd. Deaminatie leidt tot de belangrijkste metaboliet, ß-(p-chloorfenyl)-4-hydroxyboterzuur. Deze stof is farmacologisch onwerkzaam.

Eliminatie
De halfwaardetijd voor de eliminatie van baclofen uit het plasma bedraagt gemiddeld 3 à 4 uur.
Baclofen wordt grotendeels in onveranderde vorm uitgescheiden. Binnen 72 uur wordt ongeveer 75% van de dosis door de nieren uitgescheiden. Circa 5% daarvan bestaat uit metabolieten. De rest van de dosis (met inbegrip van 5% als metabolieten) wordt in de faeces uitgescheiden.

Speciale patiëntengroepen
Ouderen
De farmacokinetiek van baclofen bij oudere patiënten is vrijwel dezelfde als bij patiënten jonger dan 65 jaar. Na een eenmalige orale dosis hebben oudere patiënten een langzamere eliminatie maar een vergelijkbare systemische blootstelling aan baclofen vergeleken met volwassenen jonger dan 65 jaar.

Extrapolatie van deze resultaten naar meervoudige doseringen suggereert geen significant verschil in farmacokinetiek tussen patiënten jonger dan 65 jaar en oudere patiënten.

Pediatrische patiënten
Na orale toediening van 2,5 mg baclofen aan kinderen (leeftijd 2 tot 12 jaar) zijn C_{max} van 62,8 ± 28,7 nanogram/ml en T_{max} in de range van 0,95 tot 2 uur gerapporteerd. Een gemiddelde plasma klaring (Cl) van 315,9 ml/uur/kg, een verdelingsvolume (Vd) van 2,58 l/kg en een halfwaardetijd ($T_{1/2}$) van 5,10 uur zijn gerapporteerd.

Patiënten met een verminderde leverfunctie
Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar van baclofen toediening bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Aangezien de lever geen significante rol speelt in de distributie van baclofen, is het onwaarschijnlijk dat baclofen de farmacokinetiek klinisch significant zou veranderen in patiënten met een verminderde leverfunctie.

Patiënten met een verminderde nierfunctie
Er is geen gecontroleerde klinisch farmacokinetische studie beschikbaar in patiënten met een verminderde nierfunctie na toediening van baclofen. Baclofen wordt voornamelijk onveranderd uitgescheiden in de urine. Beperkte plasmaconcentratie gegevens zijn alleen bij vrouwen onder chronische hemodialyse of met gecompenseerd nierfalen verzameld. Deze gegevens duiden op een significante daling van de klaring en een stijging van de halfwaardetijd van baclofen bij deze patiënten. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie moet een aanpassing van de dosering van baclofen gebaseerd op het systemisch niveau overwogen worden. Hemodialyse direct na baclofen toediening is een effectieve methode om een teveel aan baclofen in de systemische circulatie ongedaan te maken.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit na herhaalde doseringen, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Calciumwaterstoffosfaat, colloïdaal siliciumdioxide (E551), lactose, magnesiumstearaat (E572), microkristallijne cellulose (E460), natriumzetmeelglycolaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C, in de oorspronkelijke verpakking

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVdC-Aluminium blisters
HDPE potten

Baclofen Mylan is verpakt in blisterverpakkingen à 30 of 100 tabletten, in potten à 100 of 250 tabletten en in eenheidsafleververpakkingen à 50 (50x1) tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Mylan B.V.
Krijgsman 20
1186 DM Amstelveen
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 12153
RVG 12154

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 11 maart 1987
Datum van laatste verlenging: 11 maart 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.1, 4.2, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8, 4.9, 5.2 en 5.3: 6 november 2025