

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Fezea 10 mg tablete

Fezea 25 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 10 mg, oziroma 25 mg baklofena.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

10 mg: bela, bikonveksna, okrogla tableta, premera 5,5 mm z razdelilno zarezo na eni strani. Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

25 mg: bela, ploščata tableta z zaobljenimi robovi, premera 8,1 mm z razdelilno oznako v obliki plusa na eni strani. Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Spastičnost skeletnih mišic, ki jo povzroča npr. multipla skleroza, cerebralna paraliza, degenerativne, travmatične, neoplastične lezije ali lezije, ki jih povzročajo okužbe osrednjega živčnega sistema.

Pediatrična populacija

Zdravilo Fezea je indicirano za simptomatsko zdravljenje spastičnosti možganskega izvora, zlasti če je posledica otroške cerebralne paralize, pa tudi po cerebrovaskularnih poškodbah ali ob prisotnosti neoplastičnih ali degenerativnih možganskih bolezni.

Zdravilo Fezea je indicirano tudi za simptomatsko zdravljenje mišičnih krčev, ki se pojavijo pri boleznih hrbtenjače nalezljivega, degenerativnega, travmatičnega, neoplastičnega ali neznanega izvora, kot so multipla skleroza, spastična spinalna paraliza, amiotrofična lateralna skleroza, siringomijelija, transverzalni mielitis, travmatična paraplegija ali parapareza in kompresija hrbtenjače.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravilo Fezea je treba uvajati postopoma, da se čim bolj izognemo neželenim učinkom, končni odmerek pa prilagodimo posameznemu bolniku, tako da uporabimo najmanjši možni odmerek za doseganje optimalnega odziva na zdravljenje. Cilj zdravljenja je zmanjšati klonus, spazem fleksorjev in ekstenzorjev ter spastičnost, hkrati pa ohraniti zadosten mišični tonus, ki omogoča aktivne gibe. Če v 6 do 8 tednih po doseganju največjega odmerka ni očitnih koristi, je treba sprejeti odločitev, ali nadaljevati z uporabo zdravila Fezea.

Ob prenehanju zdravljenja z zdravilom Fezea je treba odmerek vedno postopoma zmanjševati v obdobju približno 1-2 tednov, razen v primerih, povezanih z akutnim prevelikim odmerjanjem ali če se pojavijo resni neželeni učinki (glejte poglavje 4.4).

Splošne smernice za odrasle: zdravljenje se običajno začne s 15 mg odmerkom na dan, po možnosti razdeljenem v 2-4 odmerke, nato pa se povečuje za 15 mg/dan v 3-dnevnih intervalih, dokler ni

dosežen potreben dnevni odmerek. Ta običajno znaša med 30 mg in 75 mg na dan. Opozoriti je treba, da je klinični učinek odločilen za višino odmerka. Zato je lahko v posameznih primerih upravičeno povečati in znižati mejo odmerjanja (glejte poglavje 4.4).

Posebne skupine bolnikov

Pediatrična populacija

Zdravljenje je praviloma treba začeti z zelo nizkim odmerkom (ki ustreza približno 0,3 mg/kg/dan), razdeljenim v 2-4 odmerke (po možnosti razdeljenim v 4 odmerke).

Odmerek je treba previdno povečevati v približno 1 tedenskih presledkih, dokler ni optimalen za otrokove potrebe. Običajni dnevni vzdrževalni odmerek je od 0,75 do 2 mg/kg telesne mase. Skupni dnevni odmerek pri otrocih, mlajših od 8 let, ne sme preseči 40 mg/dan. Otroci, starejši od 8 let, lahko dobijo največji dnevni odmerek 60 mg.

Zdravilo Fezea tablete ni primerno za uporabo pri otrocih, ki so lažji od 33 kg.

Okvara ledvic

Nadzorovanih preskušanj pri bolnikih z ledvično okvaro, ki se zdravijo z zdravilom Fezea, niso izvedli.

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ali tistih na neprekinjeni hemodializi, je treba v primeru uvedbe zdravljenja uporabiti nizke odmerke, npr. 5 mg/dan.

Zdravilo Fezea se pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic lahko uporabi le, če pričakovana korist zdravljenja presega tveganje. Te bolnike je treba skrbno spremljati zaradi takojšnje diagnoze zgodnjih simptomov toksičnosti (npr. zaspanost, letargija) (glejte poglavji 4.4 in 4.9).

Okvara jeter

Študij pri bolnikih z okvaro jeter, ki se ob enem zdravijo z zdravilom Fezea, niso izvedli. Učinkovina zdravila Fezea, baklofen, se po peroralni uporabi v jetrih ne presnovi bistveno, vendar lahko kljub temu zviša jetrne encime. Zato je potrebna previdnost pri predpisovanju zdravila Fezea bolnikom z okvaro jeter (glejte poglavje 4.4).

Starejši bolniki (≥ 65 let)

Starejši bolniki so bolj dovzetni za neželene učinke. Skladno s tem je treba v takih primerih previdno določiti razpored odmerjanja in bolnika redno spremljati.

Bolniki s spastičnostjo možganskega izvora

Bolniki s spastičnostjo možganskega izvora so bolj dovzetni za neželene učinke. Skladno s tem je treba v takih primerih previdno določiti razpored odmerjanja in bolnika redno spremljati.

Nadzor zdravljenja

Bolniki z jetrno boleznijo in sladkorno boleznijo morajo redno opravljati laboratorijske preiskave, da se izključi učinek zdravila na osnovno bolezen.

Prehodne neželene učinke je mogoče ublažiti ali odpraviti z zmanjšanjem odmerka.

Način uporabe

Tablete je treba jemati z obrokom ali s kozarcem mleka, da se prepreči prebavne motnje. Po potrebi lahko tablete razlomite. Tableto lahko razdelite na enaka odmerka.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri zdravljenju bolnikov s paralizo dihalnih mišic je potrebna previdnost, saj lahko zdravilo Fezea pri njih še dodatno zmanjša dihalno zmogljivost.

Previdni moramo biti tudi pri zdravljenju bolnikov s peptičnim ulkusom, cerebrovaskularnimi boleznimi, dihalno ali jetrno insuficienco in pri pojavu hipertonije sfinkterja mehurja.

Pri bolnikih z ledvično okvaro je treba zdravilo Fezea uporabljati previdno, pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic pa le, če pričakovana korist zdravljenja presega tveganje (glejte poglavje 4.2). Pri bolnikih z ledvično okvaro, ki so jemali baklofen peroralno v odmerkih večjih od 5 mg na dan, in v odmerkih 5 mg na dan pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic, ki se zdravijo s kronično hemodializo, so opazili nevrološke znake in simptome prevelikega odmerjanja, vključno s kliničnimi manifestacijami toksične encefalopatije (npr. zmedenost, dezorientacija, zaspanost in zmanjšana raven zavesti). Bolnike z okvarjenim delovanjem ledvic je treba skrbno spremljati zaradi hitre diagnoze zgodnjih simptomov toksičnosti.

Posebna previdnost je potrebna, kadar se zdravilo Fezea uporablja v kombinaciji z zdravili, ki lahko pomembno vplivajo na delovanje ledvic. Treba je natančno spremljati delovanje ledvic in ustrezno prilagoditi dnevni odmerek zdravila Fezea, da se prepreči toksičnost baklofena.

Poleg prekinitve zdravljenja je treba pri bolnikih s hudo toksičnostjo, ki jo povzroča baklofen, razmisliti tudi o hemodializi. Hemodializa učinkovito odstrani baklofen iz telesa, ublaži klinične simptome prevelikega odmerjanja in skrajša čas okrevanja pri teh bolnikih.

Pri zdravljenju bolnikov z epilepsijo je treba upoštevati, da lahko baklofen zniža prag za pojav epileptičnih krčev. Pri sočasni uporabi antihipertenzivov je potrebna previdnost, saj lahko baklofen povzroči znižanje krvnega tlaka.

Pri starejših bolnikih s spastičnimi stanji možganskega izvora so neželeni učinki pogostejši na začetku zdravljenja. V takšnih primerih je treba baklofen predpisovati zelo previdno.

Pri bolnikih, zdravljenih z baklofenom, so poročali o primerih samomora in z njim povezanih dogodkih. V večini primerov so imeli bolniki dodatne dejavnike tveganja, povezane s povečanim tveganjem za samomor, vključno z motnjami, povezanimi z uporabo alkohola, depresijo in/ali anamnezo predhodnih poskusov samomorov. Ob uporabi zdravila je treba bolnike z dodatnimi dejavniki tveganja za samomor natančno spremljati. Bolnike (in njihove negovalce) je treba opozoriti na potrebo po spremljanju zaradi možnega kliničnega poslabšanja, samomorilnega vedenja ali misli ali nenavadnih vedenjskih sprememb in opozoriti jih je treba, da v primeru pojava teh simptomov takoj poiščejo zdravniško pomoč.

Pri uporabi baklofena so poročali o primerih napačne uporabe, zlorabe in zasvojenosti. Pri bolnikih z anamnezo zlorabe snovi je potrebna previdnost, bolnike pa je treba spremljati glede simptomov zlorabe, napačne uporabe ali zasvojenosti z baklofenom, kot so npr. povečanje odmerka zdravila, vedenje, s katerim bolnik poskuša pridobiti zdravilo (angl. drug-seeking), razvoj tolerance.

Baklofen lahko poslabša psihotična stanja. Ukinitvev zdravila Fezea je treba izvajati postopoma v 1-2 tednih, da se izognemo pojavu povratnega učinka (prehodno poslabšanje spastičnosti).

Ob nenadni prekinitvi zdravljenja, zlasti po dolgotrajnem zdravljenju, so poročali o halucinacijah, zmedenosti, tesnobi, maničnih in paranoičnih stanjih, rabdomiolizi, tahikardiji in hipertoniji, ki so ob ponovni uvedbi zdravila izginili. Poročali so celo o epileptičnem statusu.

Po intrauterini izpostavljenosti peroralnemu baklofenu so poročali o odtegnitvenih simptomih, vključno s postnatalnimi konvulzijami pri novorojenčku. Če se pri novorojenčku pojavijo odtegnitveni simptomi, lahko kot previdnostni ukrep uporaba baklofena s postopnim zmanjševanjem odmerka pomaga nadzorovati in preprečiti odtegnitvene reakcije, ki jih povzroča baklofen (glejte poglavje 4.6).

Encefalopatija

Pri bolnikih, ki so prejeli baklofen v terapevtskih odmerkih, so poročali o primerih encefalopatije, ki so bili po prekinitvi zdravljenja reverzibilni. Simptomi so vključevali zaspanost, zmanjšano raven zavesti, zmedenost, mioklonus in komo.

Če se pojavijo znaki encefalopatije, je treba zdravljenje z baklofenom prekiniti.

Poročali so, da klinične značilnosti abstinence za intratekalno formulacijo baklofena lahko spominjajo na avtonomno disrefleksijo, okužbo (sepsa), maligno hipertermijo, nevroleptični maligni sindrom ali druga stanja, povezana s hipermetaboličnimi stanji ali sistemsko rabdomiolizo.

Kliničnih podatkov o uporabi baklofena pri otrocih, mlajših od enega leta, je zelo malo. Uporaba pri tej skupini bolnikov mora temeljiti na zdravnikovi presoji posamezne koristi in tveganja zdravljenja.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Opažene interakcije, ki jih je treba upoštevati:

Levodopa/zaviralec dekarboksilaze (karbidopa)

Poročali so o primerih zmedenosti, halucinacij, glavobola, slabosti in vznemirjenosti pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, ki so se zdravili z zdravilom Fezea in levodopo (samostojno ali v kombinaciji z zaviralcem dekarboksilaze, karbidopo). Poročali so tudi o poslabšanju simptomov parkinsonizma. Zato je pri sočasni uporabi zdravila Fezea in levodope/karbidope potrebna previdnost.

Zdravila, ki povzročajo depresijo osrednjega živčnega sistema (CNS)

Če se zdravilo Fezea jemlje sočasno z drugimi zaviralci osrednjega živčnega sistema, vključno z drugimi mišičnimi relaksanti (npr. tizanidin), sintetičnimi opiaty ali z alkoholom, lahko pride do povečane sedacije (glejte poglavje 4.7). Povečano je tudi tveganje za nastanek respiratorne depresije. Poleg tega so poročali o hipotenziji pri sočasni uporabi morfija in intratekalnega baklofena.

Zdravila z učinkom na CNS

Zdravilo Fezea lahko okrepi depresivne učinke alkohola in drugih snovi na CNS.

Litij

Sočasna uporaba zdravila Fezea in litija je poslabšala hiperkinetične simptome. Zato je pri sočasni uporabi zdravila Fezea in litija potrebna previdnost.

Antihipertenzivi

Sočasno peroralno zdravljenje z zdravilom Fezea in antihipertenzivi lahko povzroči znižanje krvnega tlaka, kar bo morda zahtevalo nadzor krvnega tlaka in prilagoditev odmerka antihipertenzivov.

Zdravila, ki vplivajo na delovanje ledvic

Zdravila, ki vplivajo na delovanje ledvic, lahko zmanjšajo izločanje baklofena, kar lahko povzroči toksične učinke (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ni podatkov, ki bi podprli kakšno posebno priporočilo za ženske v reproduktivni dobi.

Nosečnost

Ustreznih in dovolj nadzorovanih študij pri nosečnicah ni. Baklofen prehaja skozi placento in se med nosečnostjo sme uporabljati samo, če koristi za mater odtehtajo možno tveganje za plod.

Študije na živalih so pokazale, da baklofen povečuje incidenco omfalokele (ventralne kile).

Po intrauterini izpostavljenosti peroralnemu zdravilu Fezea so poročali o odtegnitvenih simptomih, vključno s postnatalnimi konvulzijami pri novorojenčkih (glejte poglavje 4.4).

Dojenje

Omejeni podatki kažejo, da baklofen v majhnih količinah prehaja v mleko, pri dojenčkih pa ne pričakujejo neželenih učinkov, zlasti če so starejši od 2 mesecev.

Plodnost

Podatki o vplivu zdravila Fezea na plodnost pri ljudeh niso na voljo. Pri podganah zdravilo Fezea ni imelo škodljivih učinkov na plodnost samcev ali samic pri odmerkih, ki niso bili toksični za mater.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Med zdravljenjem z zdravilom Fezea se lahko pojavijo omotica, sedacija, zaspanost in motnje vida (glejte poglavje 4.8), ki lahko vplivajo na bolnikove reakcije. To je pomembno upoštevati, kadar je potrebna večja pozornost, npr. med vožnjo avtomobila. Zdravilo Fezea je treba uporabljati previdno, kadar je potreben zadosten mišični tonus za aktivno gibanje.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki (preglednica 1) se običajno pojavijo na začetku zdravljenja (npr. zaspanost in utrujenost), če se odmerek poveča nenadoma ali ob uporabi visokih odmerkov.

V kliničnih preskušanjih in klinični uporabi so poročali o naslednjih neželenih učinkih, navedenih v spodnji preglednici.

Kategorije pogostnosti so opredeljene na naslednji način: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Tabelarični povzetek neželenih učinkov

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
<i>Preiskave</i>	redki	povišane ravni glukoze v krvi
<i>Srčne bolezni</i>	redki	palpitacije, bolečine v prsih
	neznana pogostnost	bradikardija
<i>Žilne bolezni</i>	pogosti	hipotenzija
<i>Bolezni živčevja</i>	zelo pogosti	zaspanost
	pogosti	glavobol
	redki	epileptični napadi, parestezija, dizartrija, motnje koordinacije, tresenje, okorelost, distonija, ataksija, povečana spastičnost, motnja okusa, sinkopa
	neznana pogostnost	sindrom apneje v spanju* encefalopatija
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>	občasni	mišična oslabelost
	redki	mialgija
<i>Očesne bolezni</i>	redki	zamegljen vid, nistagmus, strabizem, mioza
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>	pogosti	depresija dihanja
	redki	dispneja
<i>Bolezni prebavil</i>	pogosti	slabost, bruhanje, zaprtje, driska
	redki	suha usta
<i>Bolezni sečil</i>	občasni	polakisurija
	redki	disurija, enureza
<i>Motnje reprodukcije in dojk</i>	občasni	spolne motnje
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	občasni	izpuščaj, pruritus

	neznana pogostnost	urtikarija, alopecija
<i>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</i>	pogosti	omotica
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	pogosti	utrujenost
	občasni	potenje, povečanje telesne mase, edem gležnjev
	zelo redki	hipotermija
	neznana pogostnost	odtegnitveni sindrom** (glejte poglavje 4.4), otekanje obraza in periferni edem
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>	redki	povišanje transaminaz, zvišanje alkalne fosfataze
<i>Bolezni imunskega sistema</i>	neznana pogostnost	preobčutljivost
<i>Psihiatrične motnje</i>	pogosti	zmedenost, nespečnost
	občasni	nočne more
	redki	evforija, vznosenost, depresija, halucinacije (zlasti pri starejših osebah)

* Po dajanju visokih odmerkov baklofena (≥ 100 mg) bolnikom, ki so zasvojeni z alkoholom, so opazili primere sindroma osrednje apneje v spanju.

** Po intrauterini izpostavljenosti peroralnemu zdravilu Fezea so poročali o odtegnitvenem simptomu pri novorojenčkih, vključno s postnatalnimi konvulzijami.

Pri bolnikih z anamnezo psihiatrične bolezni ali bolezni srca in ožilja (npr. možganska kap) ter pri starejših bolnikih imajo lahko neželeni učinki resnejšo obliko. Pogosto je težko ločiti nevropsihiatrične motnje od bolezni, ki se zdravi.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki prevelikega odmerjanja se lahko pojavijo postopoma ali nenadoma.

Znaki prevelikega odmerjanja:

Simptomi: Pomembne značilnosti so znaki depresije osrednjega živčnega sistema ali encefalopatije: zaspanost, znižana raven zavesti, respiratorna depresija, koma in tinitus.

Prav tako se lahko pojavijo: zmedenost, halucinacije, agitacija, konvulzije, nenormalen elektroencefalogram (vzorec izbruh–tišina in trifazni valovi, generalizirana upočasnitev na EEG), prilagoditvena motnja, poslabšan zenični refleks, generalizirana mišična hipotonija, mioklonija, hiporefleksija ali arefleksija, konvulzije, periferna vazodilatacija, hipotenzija ali hipertenzija, bradikardija ali tahikardija ali srčna aritmija, hipotermija, navzeja, bruhanje, driska, povečano izločanje slin, zvišane ravnine jetrnih encimov, spalna apneja, rabdomioliza.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja:

Antidota za zdravljenje ni. Treba je izvesti podpirne ukrepe in simptomatsko zdravljenje. Če je to upravičeno, je treba izpirati želodec in uporabiti aktivno oglje. Atropin lahko preizkusimo v primeru bradikardije in padca krvnega tlaka. Pri supraventrikularni tahikardiji se lahko daje verapamil ali poskusno adenozin. Simptomatsko zdravljenje: intubacija, umetno dihanje, v primeru hipotenzije je treba tekočino dati intravensko, spustiti položaj glave in po potrebi dati noradrenalin. Pri depresiji dihanja po prevelikem intratekalnem odmerjanju lahko poskusimo s fizostigminom. Možna je hemodializa, zlasti pri okvarjenem delovanju ledvic.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: mišični relaksanti, druge centralno delujoče učinkovine, oznaka ATC: M03BX01.

Mehanizem delovanja

Baklofen je kemični analog nevrottransmiterskega zaviralca gama-aminomaslene kisline (GABA). Klinične študije kažejo, da baklofen zavira prenos monosinaptičnih in polisinaptičnih refleksov na ravni hrbtnega mozga, verjetno s spodbujanjem receptorja GABA_B. To vodi do zmanjšanega sproščanja ekscitacijskih aminokislin glutamata in aspartata. Baklofen ne vpliva na živčno-mišični prenos, kaže pa antinociceptivno delovanje in lajša boleče spazme, avtomatizme in klonuse.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Baklofen se absorbira hitro in popolnoma. Najvišja koncentracija je dosežena po približno 2 urah. Z enkratnim 10 mg, 20 mg in 30 mg odmerkom baklofena se dosežejo naslednje najvišje koncentracije v plazmi: 180 ng/ml, 340 ng/ml oziroma 650 ng/ml. Vezava baklofena na beljakovine v plazmi je približno 30 %.

Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve baklofena je 0,7 l/kg. Koncentracija baklofena v cerebrospinalni tekočini je približno 10 % koncentracije v plazmi. Razpolovni čas izločanja iz plazme je približno 3 do 4 ure.

Biotransformacija

Baklofen se izloča predvsem v nespremenjeni obliki. V 72 urah se približno 75 % izloči skozi ledvice in 25 % z blatom. Glavni presnovki so neaktivni.

Izločanje

Izločanje je hitro in 80 % prejetega odmerka se izloči v enem dnevu, 100 % pa v treh dneh.

Posebne skupine bolnikov

Starejši (≥65 let)

Pri enkratnem odmerku imajo starejši bolniki (n = 12, 69 - 81 let) nekoliko nižji razpolovni čas izločanja in nižjo najvišjo koncentracijo v plazmi, vendar podobno AUC baklofena v primerjavi z odraslimi, mlajšimi od 65 let.

Pediatrična populacija

Po uporabi 2,5 mg zdravila Fezea pri osmih otrocih (starih od 2 do 12 let) je bila v 1-2 urah izmerjena najvišja koncentracija v plazmi (C_{max}) 62,8 ± 28,7 ng/ml. Povprečni plazemski očistek je 315,9 ml/uro/kg. Navidezni volumen porazdelitve je 2,58 l/kg. Razpolovni čas izločanja je približno 5 ur.

Okvara jeter

Farmakokinetičnih podatkov po uporabi zdravila Fezea pri bolnikih z okvaro jeter ni. Ker jetra niso primarna pot izločanja baklofena, je malo verjetno, da bi se njegova farmakokinetika pri bolnikih z okvaro jeter klinično pomembno spremenila.

Okvara ledvic

Nadzorovanih farmakokinetičnih študij po uporabi zdravila Fezea pri bolnikih z okvaro ledvic ni. Baklofen se večinoma izloči nespremenjen v urinu in kopičenja baklofena ni mogoče izključiti. Majhna količina podatkov, ki se nanašajo na bolnice na kronični hemodializi ali s kompenzirano ledvično odpovedjo, je pokazala znatno povišane koncentracije baklofena v plazmi, zato je treba razmisliti o prilagoditvi odmerka glede na koncentracijo v plazmi.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Ugotovljeno je, da peroralni baklofen ne vpliva škodljivo na plodnost ali postnatalni razvoj pri podganah pri odmerkih, ki niso bili toksični za mater. Baklofen ni teratogen pri miših, podganah ali kuncih pri odmerkih, ki so najmanj 2,1-krat večji od največjega peroralnega odmerka za odrasle v mg/kg. Ugotovljeno je, da peroralna uporaba zdravila Fezea poveča pojavnost omfalokele (ventralne kile) pri plodovih podgan, ki so prejemale približno 8,3-krat večji odmerek od največjega peroralnega odmerka za odrasle v mg/kg. Te nepravilnosti niso opazili pri miših ali kuncih. Ugotovljeno je, da peroralna uporaba zdravila Fezea povzroča upočasnjeno rast ploda (osifikacijo) pri odmerkih, ki so pri podganah in kuncih bili toksični za mater.

Mutagenost in kancerogenost

Baklofen v študijah na bakterijah, celicah sesalcev, kvasovk in kitajskih hrčkov ni pokazal mutagenega in genotoksičnega potenciala. Dokazi kažejo, da baklofen verjetno ne bo imel mutagenega učinka.

2-letna študija peroralne uporabe pri podganah je pokazala, da baklofen ni kancerogen. Opazili so od odmerka odvisno povečanje pojavnosti cist jajčnikov in manj izrazito povečanje pojavnosti hipertrofije nadledvičnih žlez in/ali krvavitve v njih.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

magnezijev stearat
povidon
mikrokristalna celuloza
koruzni škrob

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Fezea 10 mg tablete: 30 mesecev
Fezea 25 mg tablete: 36 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Fezea 10 mg tablete:

50 tablet v pretisnem omotu (PVC/PVDC//Al).

Fezea 25 mg tablete:

50 tablet v pretisnem omotu (PVC//Al).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Makpharm d.o.o.
Trnjanska cesta 37/1
10 000 Zagreb
Hrvaška

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/22/02946/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11.10.2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

23. 2. 2025