

RIASSUNTO CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Baclofene Mylan Generics 10 mg compresse

Baclofene Mylan Generics 25 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

BACLOFENE MYLAN GENERICS 10 mg compresse

Una compressa contiene:

Principio attivo: baclofene 10 mg.

BACLOFENE MYLAN GENERICS 25 mg compresse

Una compressa contiene:

Principio attivo: baclofene 25 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

Le compresse da 10 mg sono rotonde di colore bianco marcate con "10" e presentano una linea di frattura.

Le compresse da 25 mg sono rotonde di colore bianco e presentano una linea di frattura.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Adulti

Ipertonia spastica della muscolatura striata in corso di sclerosi a placche.

Ipertonia muscolare spastica nelle malattie del midollo spinale ad eziologia infettiva, degenerativa, traumatica, neoplastica o ignota: per esempio, paralisi spinale spastica, sclerosi laterale amiotrofica, siringomielia, mielite trasversa, paraplegia o paraparesi traumatica, stati di compressione del midollo.

Ipertonia muscolare spastica di origine cerebrale, specialmente in caso di encefalopatia infantile come pure a seguito di vasculopatia cerebrale o in corso di affezioni cerebrali di natura neoplastica o degenerativa.

Popolazione pediatrica (0-18 anni)

Baclofene è indicato per il trattamento sintomatico della spasticità di origine cerebrale nei pazienti da 0 a < 18 anni di età, specialmente nei casi dovuti a paralisi cerebrale infantile, così come a seguito di accidenti cerebrovascolari o in presenza di malattia cerebrale neoplastica o degenerativa.

Baclofene è anche indicato per il trattamento sintomatico degli spasmi muscolari che si verificano nelle malattie del midollo spinale di origine infettiva, degenerativa, traumatica, neoplastica o sconosciuta, come nella sclerosi multipla, nella paralisi spinale spastica, nella sclerosi laterale amiotrofica, nella siringomielia, nella mielite trasversa, paraplegia traumatica o paraparesi, e compressione del midollo spinale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La terapia deve essere sempre instaurata partendo da dosi basse, aumentandole gradualmente. Si raccomanda la dose minima utile per una risposta terapeutica ottimale. Occorre ricercare per ciascun paziente la posologia ottimale utile a ridurre gli stati clonici, la spasticità e gli spasmi in flessione o in estensione, ma evitando il più possibile l'insorgenza di eventi avversi.

Per prevenire un'eccessiva debolezza e cadute, il baclofene deve essere impiegato con cautela qualora fosse necessaria la spasticità per il mantenimento della postura e per l'equilibrio nella locomozione, oppure qualora la spasticità fosse necessaria per il mantenimento della funzionalità. Mantenere un certo grado del tono muscolare può essere importante, anche per permettere alcuni spasmi occasionali utili a supportare la funzionalità circolatoria.

La dose giornaliera globale deve essere suddivisa, preferibilmente in 3 somministrazioni nell'adulto e 4 nei bambini. Se dopo 6-8 settimane dal raggiungimento del dosaggio massimo non è evidente un beneficio terapeutico, si deve decidere se è il caso di continuare la somministrazione di baclofene.

Il trattamento deve essere sempre sospeso gradatamente, riducendo progressivamente il dosaggio nell'arco di circa 1-2 settimane, ad eccezione dei casi in cui si siano verificati gravi effetti collaterali o in caso di sovradosaggio (vedere paragrafo 4.4).

Adulti

Di regola il trattamento deve essere iniziato con una dose di 5 mg 3 volte al giorno che - allo scopo di una cauta titolazione della dose - dovrà essere successivamente incrementata, ogni 3 giorni, di 5 mg 3 volte al giorno, fino a raggiungere la posologia globale giornaliera ottimale. In alcuni pazienti particolarmente sensibili ai farmaci può essere consigliabile iniziare con una dose giornaliera più bassa (5 o 10 mg) e raggiungere tale dose più gradualmente. Il dosaggio ottimale è generalmente compreso tra i 30 e 80 mg al giorno. Dosi giornaliere da 100 a 120 mg possono essere somministrate a pazienti ospedalizzati accuratamente sorvegliati.

Popolazione pediatrica (da 0 a < 18 anni di età)

Di solito, il trattamento deve essere iniziato con un dosaggio molto basso (corrispondente approssimativamente a 0,3 mg/kg al giorno), in 2-4 dosi frazionate (preferibilmente in 4 dosi frazionate).

Il dosaggio deve essere incrementato con cautela, ad intervalli di circa 1 settimana, fino a che esso risulti sufficiente alle esigenze individuali del bambino. La dose giornaliera abituale per la terapia di mantenimento è compresa tra 0,75 e 2 mg/kg di peso corporeo. La dose giornaliera totale non deve eccedere una dose massima di 40 mg al giorno nei bambini al di sotto degli 8 anni di età. In bambini al di sopra degli 8 anni di età può essere somministrata una dose massima giornaliera di 60 mg.

Le compresse di baclofene non sono adatte per l'uso nei bambini al di sotto dei 33 kg di peso corporeo.

Compromissione della funzionalità renale

In pazienti con funzionalità renale compromessa baclofene deve essere somministrato con cautela ed a dosi più basse. In pazienti sottoposti ad emodialisi cronica le concentrazioni di baclofene nel plasma sono elevate e quindi deve essere individuato un dosaggio particolarmente basso di baclofene, es.: circa 5 mg al giorno.

In pazienti con insufficienza renale terminale, il baclofene deve essere somministrato solo quando il beneficio sia superiore al rischio. Tali pazienti devono essere strettamente monitorati per una diagnosi tempestiva dei segni e/o sintomi precoci di tossicità (es.: sonnolenza, letargia) (vedere paragrafo 4.4 e paragrafo 4.9).

Compromissione della funzionalità epatica

Non sono stati condotti studi in pazienti con compromissione della funzionalità epatica in terapia con baclofene. Il fegato non gioca un ruolo significativo nel metabolismo di baclofene dopo somministrazione orale (vedere paragrafo 5.2). Tuttavia il baclofene può provocare un innalzamento dei livelli degli enzimi epatici. Baclofene Mylan Generics deve essere prescritto con cautela in pazienti con compromissione della funzionalità epatica (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti anziani (età ≥ 65 anni)

Siccome gli effetti indesiderati sono più probabili in pazienti anziani, in tali casi si raccomanda l'adozione di uno schema posologico molto cauto ed il mantenimento di un appropriato monitoraggio del paziente.

Pazienti con stati spastici di origine cerebrale

Poiché gli effetti indesiderati si verificano con maggior probabilità in pazienti con stati spastici di origine cerebrale, si raccomanda l'adozione di un cauto schema posologico e di un appropriato monitoraggio del paziente.

Modo di somministrazione

Le compresse di Baclofene Mylan Generics sono divisibili e devono essere assunte durante i pasti con un po' di liquido.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Disturbi psichiatrici e patologie del sistema nervoso

I pazienti affetti anche da disturbi psicotici, schizofrenia, disturbi depressivi o maniacali, stati confusionali o morbo di Parkinson devono essere trattati con il baclofene con prudenza e sotto stretta sorveglianza, in quanto queste condizioni possono peggiorare.

Nei pazienti trattati con baclofene sono stati segnalati suicidi ed eventi correlati al suicidio. Nella maggior parte dei casi i pazienti presentavano fattori di rischio addizionali associati ad un maggiore rischio di suicidio, inclusi disturbi da uso di alcol, depressione e/o storia di precedenti tentativi di suicidio. La terapia farmacologica deve accompagnarsi a uno stretto controllo dei pazienti che presentano fattori di rischio addizionali per il suicidio. I pazienti (e coloro che se ne prendono cura) devono essere allertati circa la necessità di monitorare peggioramenti clinici, pensieri o comportamenti suicidi oppure cambiamenti insoliti nel comportamento e di consultare immediatamente il medico qualora si presentino tali sintomi.

Con baclofene sono stati segnalati casi di uso errato, abuso e dipendenza. Si deve usare cautela nei pazienti con una storia di abuso di sostanze. Il paziente deve essere strettamente monitorato per la manifestazione di sintomi da uso errato, abuso o dipendenza da baclofene, per es., aumento della dose, comportamento di ricerca di sostanza d'abuso, sviluppo di tolleranza.

Epilessia

Particolare attenzione deve essere riservata ai pazienti epilettici, in quanto si può verificare un abbassamento della soglia convulsiva; sono stati segnalati episodi di crisi collegati all'interruzione del trattamento con baclofene o a sovradosaggio. Si consiglia di mantenere un'adeguata terapia anticonvulsiva e di controllare attentamente il paziente.

Altri

Il baclofene deve essere usato con cautela nei pazienti con ulcera peptica in atto o pregressa, così come in quelli con disturbi cerebrovascolari, con insufficienza respiratoria o epatica.

Compromissione della funzionalità renale

Baclofene deve essere somministrato con cautela in pazienti con compromissione della funzionalità renale e in pazienti con insufficienza renale terminale deve essere somministrato solo quando il beneficio atteso sia superiore al rischio potenziale (vedere paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione).

Segni e sintomi neurologici di sovradosaggio, fra cui manifestazioni cliniche di encefalopatia tossica (per esempio, confusione, disorientamento, sonnolenza e riduzione del livello di coscienza), sono stati osservati in pazienti affetti da compromissione della funzionalità renale che assumevano baclofene orale a dosi superiori a 5 mg al giorno. I pazienti con compromissione della funzionalità renale devono essere attentamente monitorati per una rapida diagnosi dei primi sintomi di tossicità.

È necessaria una particolare cautela in caso di assunzione concomitante di baclofene con farmaci o medicinali che possono avere un impatto significativo sulla funzionalità renale. La funzionalità renale deve essere attentamente monitorata e il dosaggio giornaliero di baclofene opportunamente adeguato per prevenire una tossicità da baclofene.

In pazienti con grave tossicità da baclofene, oltre all'interruzione del trattamento, può essere presa in considerazione, come trattamento alternativo, un'emodialisi non programmata. In questi pazienti l'emodialisi rimuove efficacemente il baclofene dall'organismo, allevia i sintomi clinici di sovradosaggio ed abbrevia i tempi di recupero.

Patologie urinarie

Dal trattamento con baclofene possono trovare giovamento disturbi neurogenici dello svuotamento della vescica.

Nei pazienti già affetti da ipertonìa dello sfintere si può verificare una ritenzione acuta di urina; in questi casi si raccomanda cautela.

Esami diagnostici

In rari casi, si sono verificati innalzamenti delle aspartato aminotransferasi SGOT, fosfatasi alcalina e innalzamento della glicemia. Devono quindi essere eseguiti periodici controlli, soprattutto nei pazienti con disfunzioni epatiche o diabete mellito, per essere sicuri che il medicinale non induca ulteriori alterazioni alle malattie di base.

Interruzione brusca della terapia

Salvo si verificano gravi effetti avversi, il trattamento deve essere sospeso sempre in modo graduale, riducendo progressivamente il dosaggio nell'arco di circa 1-2 settimane.

A seguito di un'interruzione brusca della terapia con Baclofene Mylan Generics, specialmente se di lunga durata, sono stati riportati ansietà e stati confusionali, delirio, allucinazioni, disturbi psicotici, maniacali o paranoici, convulsione (stato epilettico), discinesia, tachicardia, ipertermia, rabdomiolisi e un temporaneo peggioramento della spasticità noto come "fenomeno di rimbalzo".

Sono state segnalate convulsioni post natali dopo esposizione intrauterina a baclofene orale (vedere paragrafo 4.6).

Con la formulazione intratecale di baclofene è stato riportato che le caratteristiche cliniche della sindrome da sospensione possono assomigliare a quelle osservate in caso di disreflessia autonoma, ipertermia maligna, sindrome neurolettica maligna o altre condizioni associate a stati ipermetabolici o rabdomiolisi diffusa.

Popolazione pediatrica

Esiste un numero molto limitato di dati clinici in merito all'uso del baclofene nei bambini al di sotto di un anno di età.

L'uso del baclofene in questa popolazione di pazienti deve essere basato sulla valutazione da parte del medico del beneficio individuale e del rischio della terapia.

Postura ed equilibrio

Baclofene Mylan Generics deve essere impiegato con cautela qualora fosse necessaria la spasticità per il mantenimento della postura e per l'equilibrio nella locomozione (vedere paragrafo 4.2).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni osservate da tenere in considerazione

Farmaci che provocano depressione del Sistema Nervoso Centrale (SNC)

Quando il baclofene viene somministrato in concomitanza ad altri farmaci che provocano depressione del SNC, inclusi altri rilassanti muscolari (come ad esempio tizanidina) ad oppioidi sintetici o ad alcol, può intensificarsi l'effetto sedativo (vedere paragrafo 4.7). Aumenta inoltre il rischio di depressione respiratoria.

Inoltre è stata segnalata ipotensione con l'uso concomitante di morfina e baclofene intratecale

Nei pazienti con disfunzioni cardiopolmonari e debolezza dei muscoli respiratori si raccomanda un attento controllo della funzione respiratoria e cardiovascolare.

Antidepressivi

Durante il trattamento concomitante con antidepressivi triciclici, l'effetto del baclofene può essere potenziato, causando una spiccata ipotonia muscolare.

Litio

L'uso concomitante di baclofene orale e litio è risultato in un peggioramento dei sintomi ipercinetici. Pertanto si deve prestare cautela quando si somministrano contemporaneamente Baclofene Mylan Generics e litio.

Antipertensivi

Poiché una terapia associata di baclofene con antipertensivi può ulteriormente diminuire la pressione arteriosa, occorre aggiustare di conseguenza la dose dell'antipertensivo.

Levodopa/inibitore delle dopa-decarbossilasi (carbidopa)

Nei pazienti con morbo di Parkinson, in trattamento con baclofene e levodopa (da sola o in combinazione con un inibitore della dopa-decarbossilasi), sono stati riportati casi di confusione mentale, allucinazioni, cefalea, nausea e agitazione.

È stato anche riportato un peggioramento dei sintomi di parkinsonismo. Pertanto si deve prestare cautela quando si somministrano contemporaneamente Baclofene Mylan Generics e levodopa/carbidopa.

Farmaci che riducono la funzionalità renale

I medicinali che possono significativamente influenzare la funzione renale possono ridurre l'eliminazione di baclofene producendo effetti tossici (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Non ci sono dati disponibili sull'effetto di baclofene sulla fertilità nell'uomo.

Non ci sono dati che possano supportare raccomandazioni specifiche per le donne in età fertile.

Nel ratto baclofene non ha effetto sulla fertilità del maschio e della femmina a dosi non tossiche per la madre.

Gravidanza

Il baclofene somministrato per via orale ha mostrato di aumentare l'incidenza di onfalocoele (ernia ombelicale) nei feti di ratti trattati con dosi superiori di circa 8,3 volte la dose massima orale (in mg/kg) raccomandata per l'uso nell'uomo. Questo effetto non è stato osservato nel topo e nel coniglio.

Non esistono studi adeguati e controllati in donne gravide.

Il baclofene attraversa la barriera placentare e non deve essere utilizzato durante la gravidanza, a meno che il potenziale beneficio atteso non sia superiore al rischio potenziale per il feto.

È stato segnalato un caso di sospetta reazione da interruzione (convulsioni generalizzate) in un neonato di una settimana la cui madre aveva assunto baclofene durante la gravidanza. Le convulsioni, che erano refrattarie a diversi anticonvulsivanti, sono cessate entro 30 minuti dalla somministrazione di baclofene al neonato.

Allattamento

Nelle madri trattate con baclofene a dosi terapeutiche, la sostanza attiva passa nel latte materno, ma in quantità talmente ridotte da far sì che non si prevedano effetti indesiderati per il lattante.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il baclofene può essere associato a effetti indesiderati quali capogiri, sedazione, sonnolenza e disturbi visivi (vedere paragrafo 4.8) che possono ridurre la capacità di reazione del paziente. I pazienti che hanno presentato tali eventi avversi devono essere avvisati di astenersi dal guidare veicoli e dall'utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati si verificano soprattutto all'inizio della terapia (es. sedazione, sonnolenza), quando il dosaggio viene aumentato troppo rapidamente, oppure quando sono impiegate alte dosi o se il paziente è anziano. Esse sono comunque spesso transitorie e possono essere eliminate o attenuate riducendo il dosaggio, e raramente sono tanto gravi da rendere necessaria l'interruzione del trattamento.

Nei pazienti con storia di malattie psichiatriche o con disturbi circolatori cerebrali (per es. infarto cerebrale) e nei pazienti anziani le reazioni possono essere più gravi.

In pazienti epilettici, si può osservare una diminuzione della soglia convulsiva e attacchi convulsivi.

Alcuni pazienti hanno mostrato aumento della spasticità muscolare come reazione paradossa al trattamento.

È noto che molti degli effetti secondari segnalati sono associabili alla malattia di base trattata.

Le reazioni avverse (Tabella 1) sono elencate secondo frequenza utilizzando la seguente convenzione: Molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$), compresi casi isolati, non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1

Patologie del sistema nervoso	
Molto comune	Sedazione, sonnolenza
Comune	Depressione respiratoria, sensazione di testa vuota, apatia, affaticamento, spossatezza, stato confusionale, vertigini, cefalea, insonnia, euforia, depressione, debolezza muscolare, atassia, tremore, allucinazioni, incubi, mialgia, nistagmo, secchezza delle fauci.
Raro	Parestesia, disartria, disgeusia.
Molto raro	Ipotermia
Non nota	Sindrome da apnea del sonno*
Patologie dell'occhio	
Comune	Disturbi dell'accomodazione, disturbi visivi
Patologie cardiache	
Comune	Diminuzione del volume del sangue arterioso
Non nota	Bradycardia
Patologie vascolari	
Comune	Ipotensione
Patologie gastrointestinali	
Molto comune	Nausea
Comune	Malessere gastrointestinale, conati di vomito, vomito, stipsi, diarrea.
Raro	Dolore addominale
Patologie epatobiliari	
Raro	Funzionalità epatica anomala
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune	Iperidrosi, rash
Non nota	Orticaria
Patologie renali e urinarie	
Comune	Pollachiuria, enuresi, disuria
Raro	Ritenzione urinaria
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
Raro	Disfunzione erettile
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Molto raro	Ipotermia
Non nota	Sindrome da astinenza (vedere paragrafo 4.4)
Esami diagnostici	
Non nota	Aumento della glicemia

* Casi di sindrome centrale da apnea del sonno sono stati osservati con baclofene a dosi elevate (≥ 100 mg) in pazienti dipendenti dall'alcol.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Segni e sintomi

Principalmente si osservano segni di depressione nervosa centrale, quali sonnolenza, alterazioni dello stato di coscienza, depressione respiratoria, coma. È anche possibile che si manifestino confusione, allucinazioni, agitazione, convulsione, elettroencefalogramma anormale (pattern di burst-suppression e onde trifasiche), disturbo dell'accomodazione, riflesso pupillare alterato; ipotonia muscolare generalizzata, mioclonia, iporeflessia o areflessia; vasodilatazione periferica, ipotensione o ipertensione, bradicardia, tachicardia o aritmia cardiaca; ipotermia; nausea, vomito, diarrea ipersecrezione salivare; enzimi epatici aumentati, valori SGOT e AP, e raddomiolisi.

La contemporanea assunzione di sostanze e di medicinali attivi sul SNC (per es. alcol, diazepam, antidepressivi triciclici) può provocare un peggioramento della sindrome da sovradosaggio.

Trattamento

Non è noto un antidoto specifico.

Per complicazioni quali ipotensione, ipertensione, convulsioni, disturbi gastrointestinali e depressione respiratoria o cardiovascolare, devono essere intraprese misure a supporto e trattamento sintomatico.

Dopo l'ingestione di un quantitativo potenzialmente tossico, deve essere preso in considerazione il carbone attivo, soprattutto nel primo periodo dopo l'ingestione.

La decontaminazione gastrica (es.: lavanda gastrica) deve essere presa in considerazione, caso per caso, soprattutto nel primo periodo (60 minuti) dopo l'ingestione di un iperdosaggio potenzialmente rischioso per la sopravvivenza.

Pazienti comatosi o con convulsioni devono essere intubati prima della decontaminazione gastrica.

Poiché il farmaco viene eliminato principalmente per via renale, si raccomanda di aumentare l'apporto di liquidi ed eventualmente di somministrare un diuretico. L'emodialisi (a volte non programmata) può essere utile in caso di avvelenamento grave associato ad insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4). In caso di convulsioni somministrare diazepam e.v., con cautela.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: miorilassante ad azione centrale.

Codice ATC: M03B X01

Meccanismo d'azione

Il baclofene è un antispastico molto efficace; esso, infatti, deprime il riflesso di trasmissione monosinaptico e polisintattico nel midollo spinale probabilmente stimolando i recettori GABA-B, che inibiscono il rilascio degli aminoacidi eccitatori, glutammato e aspartato.

Effetti farmacodinamici

La trasmissione neuromuscolare non è influenzata dal baclofene. La sostanza attiva esercita un'azione antinocicettiva. Nei disturbi neurologici associati a spasmi dei muscoli scheletrici, l'effetto clinico di

baclofene assume la forma di un'azione benefica sulle contrazioni del riflesso muscolare e migliora in modo marcato lo spasmo doloroso, l'automatismo ed il clono. Il baclofene migliora la mobilità del paziente, facilitando le attività quotidiane e la fisioterapia. La prevenzione e la cura delle piaghe da decubito, ed il miglioramento della qualità del sonno (dovuto all'eliminazione degli spasmi muscolari dolorosi) e della funzione della colecisti e dello sfintere, sono stati osservati come effetti indiretti del trattamento con baclofene, che scaturisce in una migliore qualità di vita del paziente.

Il baclofene stimola l'escrezione dell'acido gastrico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il baclofene viene rapidamente e completamente assorbito dal tratto gastro-intestinale. A seguito di una somministrazione orale in dose singola di 10, 20 e 30 mg di baclofene, i picchi di concentrazione plasmatica si ottengono rispettivamente a 180, 340 e 650 nanogrammi/ml e sono registrati dopo 0,5 – 1,5 ore. Le corrispondenti aree sotto la curva sono proporzionali alla dose.

Distribuzione

Il volume di distribuzione del baclofene è di 0,7 L/kg ed il legame alle proteine plasmatiche è di circa il 30% ed è costante nel range di concentrazione da 10 nanogrammi/ml a 300 microgrammi/ml. Nel liquido cerebrospinale si hanno concentrazioni di sostanza attiva circa 8,5 volte inferiori rispetto a quelle plasmatiche.

Metabolismo

Il baclofene è metabolizzato solo in piccola parte. Il principale metabolita, acido β (p-clorofenil)-4-idrossibutirrico, ottenuto per deaminazione, è farmacologicamente inattivo.

Eliminazione

L'emivita plasmatica del baclofene è di circa 3-4 ore. Il baclofene viene eliminato principalmente in forma immodificata. Entro 72 ore circa il 75% della dose viene eliminata per via renale, circa il 5% di questa quantità è sottoforma di metaboliti. Il rimanente della dose, incluso il 5% dei metaboliti, è escreto con le feci.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani (età \geq 65 anni)

Virtualmente la farmacocinetica nei pazienti anziani è la stessa di quella che si riscontra nei pazienti al di sotto dei 65 anni.

Dopo la somministrazione di una singola dose orale, i pazienti anziani hanno un'eliminazione più lenta ma un'esposizione sistemica del baclofene simile a quella degli adulti al di sotto dei 65 anni. L'estrapolazione dei risultati ottenuti con il trattamento con dosi ripetute suggerisce che non ci sono differenze significative tra i pazienti al di sotto dei 65 anni e i pazienti anziani.

Pazienti pediatriche

In seguito a somministrazione orale di 2,5 mg di Baclofene Mylan Generics compresse in bambini di età compresa tra 2 e 12 anni, sono stati riportati valori di C_{max} pari a $62,8 \pm 28,7$ nanogrammi/ml, valori di T_{max} compresi tra 0,95-2 ore, un valore medio di clearance plasmatica di 315,9 ml/h/kg, volume di distribuzione pari a 2,58 l/kg e emivita pari a 5-10 ore.

Compromissione della funzionalità epatica

Non ci sono dati di farmacocinetica disponibili in pazienti con compromissione della funzionalità epatica in terapia con Baclofene Mylan Generics. Tuttavia, poiché il fegato non gioca un ruolo significativo nel

metabolismo di baclofene, è improbabile che la farmacocinetica di Baclofene Mylan Generics sia modificata in modo clinicamente significativo nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica.

Compromissione della funzionalità renale

Non ci sono studi controllati di farmacocinetica clinica in pazienti con compromissione della funzionalità renale in terapia con Baclofene Mylan Generics. Baclofene viene eliminato prevalentemente immodificato nelle urine. Nei pazienti con compromissione della funzionalità renale si deve prendere in considerazione un aggiustamento del dosaggio di baclofene in base ai suoi livelli sistemici; la tempestiva emodialisi è un mezzo efficace per rimuovere il baclofene in eccesso nel circolo sistemico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità riproduttiva

Nel ratto baclofene, somministrato per via orale a dosi non tossiche per la madre, non ha mostrato di provocare effetti indesiderati sulla fertilità o sullo sviluppo postnatale. Il baclofene somministrato per via orale ha mostrato di aumentare l'incidenza di onfalocele (ernia ombelicale) nei feti di ratti. Questa anomalia non è stata osservata nel topo e nel coniglio.

Il baclofene somministrato per via orale ha mostrato di causare ritardo nella crescita fetale (ossificazione delle ossa) a dosi che hanno determinato anche tossicità per la madre nel ratto e nel coniglio.

Mutagenesi e carcinogenesi

Dai test condotti in batteri, cellule di mammifero, lieviti e Hamster cinese il potenziale mutageno e genotossico di baclofene è risultato negativo. I dati disponibili suggeriscono che è improbabile che baclofene possieda potenziale mutageno.

Baclofene non ha mostrato potenziale cancerogeno in uno studio di 2 anni condotto nel ratto.

In femmine di ratti trattate per 2 anni con baclofene a dosi massime (50 – 100 mg/kg) si è verificato un aumento apparentemente correlato alla dose nell'incidenza di cisti ovariche e di ipertrofia e/o emorragia delle ghiandole surrenali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Silice colloidale anidra; cellulosa microcristallina; magnesio stearato; povidone K30; amido di mais.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dal calore e dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister PVC/Alluminio.

Scatola contenente 50 compresse da 10 mg.

Scatola contenente 50 compresse da 25 mg.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan S.p.A., Via Vittor Pisani 20, 20124 Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baclofene Mylan Generics 10 mg compresse - 50 compresse divisibili AIC n. 037930017

Baclofene Mylan Generics 25 mg compresse - 50 compresse divisibili AIC n. 037930029

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 23 novembre 2009

Data del rinnovo più recente: 26 novembre 2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

30 Settembre 2019