

 13. december 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Baclofen ”Epione Medicine”, tabletter (Epione Medicine)**

**0. D.SP.NR.**

06527

**1**. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Baclofen ”Epione Medicine”

**2.** **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

En tablet indeholder 10 mg eller 25 mg baclofen.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Baklofen "Mylan" 10 mg indeholder 40 mg lactosemonohydrat.

Baklofen "Mylan" 25 mg indeholder 60 mg lactosemonohydrat.

Baklofen ”Mylan” 10 mg indeholder 0,2 mikrog natriumstivelsesglycolat

Baklofen ”Mylan” 25 mg indeholder 0,2 mikrog natriumstivelsesglycolat

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3.** **LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter (Epione Medicine)

Tabletten kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1** **Terapeutiske indikationer**

 Voksne

Til symptomatisk behandling af kroniske spastiske tilstande forårsaget af lidelser i centralnervesystemet.

Pædiatrisk population (under 18 år)

Baclofen ”Epione Medicine” er indiceret til patienter i alderen fra 0 til 18 år til symptomatisk behandling af spasticitet af cerebral årsag, især grundet infantil spastisk lammelse så vel som efter cerebrovaskulære hændelser eller ved neoplastik eller degenerativ hjernesygdom.

Baclofen ”Epione Medicine” er også indiceret til symptomatisk behandling af muskelkramper, som forekommer ved lidelser i rygmarven som følge af en infektion, eller af degenerativ, traumatisk, neoplastik eller ukendt årsag, såsom multipel sklerose, spastiske spinale lammelser, amyotrofisk lateral sklerose, syringomyeli, myelitis transversa, traumatisk paraplegi eller paraparese og rygmarvskompression.

**4.2** **Dosering og administration**

**Dosering**

For at undgå udtalt svaghed og risiko for fald skal Baclofen ”Epione Medicine” anvendes med forsigtighed, når spasticitet er nødvendigt for oprejst kropsholdning og holde balancen i bevægelse eller når spasticitet bruges til at vedligeholde funktionen. Det kan være vigtigt at vedligeholde en vis grad af muskeltonus og tillade lejlighedsvise spasmer for at støtte kredsløbsfunktionen.

Voksne

5 mg 3 gange daglig, dosis bør titreres forsigtigt op ved en øgning med 5 mg 3 gange daglig hver 3. dag indtil vedligeholdelsesdosis på 30-80 mg daglig.

Daglige doser på 100-120 mg skal gives med forsigtighed og patienten skal overvåges på et hospital.

Ældre patienter (≥ 65 år)

Da bivirkninger er mere tilbøjelige til at forekomme hos ældre patienter, bør der anvendes et forsigtigt dosisregime. Samtidig bør patienten overvåges nøje.

Pædiatrisk population (under 18 år)

Behandlingen bør vanligvis startes med en meget lav dosis (svarende til ca. 0,3 mg/kg daglig), fordelt på 2 - 4 doser (helst fordelt på 4 doser). Dosis bør øges forsigtigt, med ca. 1 uges interval, indtil den bliver tilstrækkelig for barnets individuelle behov. Den almindelige daglige dosis for vedligeholdelsesbehandling ligger mellem 0,75 og 2 mg/kg kropsvægt. Den totale daglige dosis bør ikke overstige 40 mg/dag hos børn under 8 år. Hos børn over 8 år kan der gives en maksimum daglig dosis på 60 mg/dag.

Baclofen ”Epione Medicine” tabletter er ikke egnet for børn med en kropsvægt på under 33 kg.

Der er meget begrænsede kliniske data vedrørende anvendelsen af baclofen til børn under 1 år (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Til patienter med nyreinsufficiens bør baclofen gives med forsigtighed og i lavere doser. Til patienter i kronisk hæmodialyse er plasmakoncentrationer af baclofen forhøjede ved anvendelse af de normale anbefalede doser til patienter med normal nyrefunktion, og en særlig lav dosis af Baclofen ”Epione Medicine” bør derfor anvendes, dvs. ca. 5 mg/dag.

Baclofen ”Epione Medicine” bør kun gives til patienter med terminal nyreinsufficiens hvis den forventede fordel opvejer den potentielle risiko. Disse patienter bør overvåges nøje på et tidligt stadie, for at kunne diagnosticere tegn og/eller symptomer på toksicitet (f.eks. somnolens og letargi) (se pkt. 4.4 og 4.9).

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført studier med patienter med nedsat leverfunktion i behandling med baclofen. Leveren spiller ingen signifikant rolle i metabolismen af baclofen efter oral administration af baclofen (se pkt. 5.2). Baclofen har imidlertid potentiale til at forøge leverenzymer. Baclofen ”Epione Medicine” bør ordineres med forsigtighed til patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

Afbrydelse af behandlingen bør altid ske ved en gradvis dosisreducering over en periode på ca. 1-2 uger, undtagen i overdoseringsrelaterede nødsituationer, eller når alvorlige bivirkninger er forekommet (se pkt. 4.4)

**Administration**

Baclofen ”Epione Medicine” bør indtages oralt under måltiderne med lidt væske.

**4.3** **Kontraindikationer**

Baclofen ”Epione Medicine” er kontraindiceret til patienter med overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.

**4.4** **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Psykiske forstyrrelser og nervesystemet

Forsigtighed udvises over for patienter med spastiske tilstande af cerebral oprindelse, psykotiske lidelser, skizofreni, depressive eller maniske lidelser, konfusion eller Parkinsons sygdom. Disse patienter bør nøje monitoreres da forværring af ovennævnte lidelser kan forekomme.

Der er rapporteret om selvmord og selvmordsrelaterede hændelser hos patienter, der behandles med baclofen. I de fleste tilfælde havde patienterne yderligere risikofaktorer, der er forbundet med en øget risiko for selvmord, herunder alkoholmisbrug, depression og/eller tidligere selvmordsforsøg. Nøje overvågning af patienter med yderligere risikofaktorer for selvmord bør ledsage medicinsk behandling. Patienter (og omsorgspersoner for patienter) bør informeres om behovet for overvågning for klinisk forværring, selvmordsadfærd eller selvmordstanker eller andre usædvanlige adfærdsændringer og om straks at søge lægehjælp, hvis disse symptomer viser sig.

Der er rapporteret om tilfælde af forkert anvendelse, misbrug og afhængighed med baclofen. Der bør udvises forsigtighed hos patienter med tidligere stofmisbrug, og patienterne bør overvåges for symptomer på forkert anvendelse, misbrug og afhængighed af baclofen, f.eks. dosisøgning, stofsøgende adfærd og udvikling af tolerans.

Epilepsi

Særlig opmærksomhed bør udvises over for patienter med epilepsi, da nedsat krampetærskel kan forekomme og anfald er lejlighedsvis blevet rapporteret i forbindelse med seponering af Baclofen ”Epione Medicine” eller overdosering. Tilstrækkelig antikonvulsiv behandling bør fortsættes og patienten bør monitoreres nøje for krampeanfald, da nedsat krampetærskel kan forekomme.

Andet

Neurogene forstyrrelser som påvirker tømningen af blæren kan vise forbedring under behandling med Baclofen ”Epione Medicine”.

Baclofen ”Epione Medicine” bør anvendes med forsigtighed hos patienter med

* ulcus ventriculi i anamnesen.
* cerebrovaskulær sygdom.
* respiratorisk insufficiens.
* nedsat lever- og nyrefunktion.
* eksisterende sphincter hypertoni, da akut urinretention kan forekomme.

Et varsomt doseringsregime bør anvendes til ældre og til patienter med spasticitet af cerebral årsag, da det er mere sandsynligt, at uønskede virkninger opstår hos disse patientgrupper (se pkt. 4.2).

Nedsat nyrefunktion

Baclofen bør anvendes med forsigtighed hos patienter med nedsat nyrefunktion og må kun administreres til patienter med terminal nyreinsufficiens, hvis den forventede fordel opvejer den potentielle risiko (se pkt. 4.2). Neurologiske kliniske tegn og symptomer på overdosis, herunder kliniske manifestationer af toksisk encefalopati (f.eks. forvirring, desorientering, somnolens og nedsat bevidsthedsniveau), er observeret hos patienter med nedsat nyrefunktion, der tog oral baclofen i doser på over 5 mg om dagen, og hos patienter i kronisk hæmodialyse med terminalt nyresvigt, der tager doser på 5 mg om dagen. Patienter med nedsat nyrefunktion bør monitoreres nøje med henblik på en hurtig diagnosticering af tidlige symptomer på toksicitet (se pkt. 4.9 "Overdosering").

Der skal udvises særlig forsigtighed, når baclofen kombineres med lægemidler, som kan have signifikant indvirkning på nyrefunktionen. Nyrefunktionen skal monitoreres nøje, og daglig dosis af baclofen skal justeres tilsvarende for at undgå baclofens toksicitet.

Udover behandlingsseponering, kan hæmodialyse overvejes som behandlingsalternativ til patienter med svær baclofen-toksicitet. Hæmodialyse fjerner effektivt baclofen fra kroppen, dæmper kliniske symptomer på overdosering og forkorter tiden der går, før patienten er i bedring.

Forhøjet serum aspartat aminotransferase, serum alkalisk phosphatase og blodglucose er i sjældne tilfælde observeret. Derfor bør passende laboratorietests udføres regelmæssigt hos patienter med leversygdom eller diabetes mellitus for at sikre, at der ikke forekommer lægemiddelinducerede forandringer i disse lidelser.

Pædiatrisk population

Der er meget begrænsede kliniske data vedrørende anvendelsen af baclofen hos børn under 1 år. Anvendelse hos denne patientpopulation bør baseres på lægens vurdering af fordele og risici ved den individuelle behandling.

Holdning og balance

Baclofen ”Epione Medicine” bør anvendes med forsigtighed, når spasticitet er nødvendig for at opretholde en oprejst kropsholdning eller for at holde balancen i bevægelse (se pkt. 4.2).

Pludseligt ophør

Behandlingen bør altid (medmindre der opstår alvorlige bivirkninger) seponeres gradvist ved langsomt at nedsætte dosis i løbet af en periode på ca. 1-2 uger. Angst og konfusion, delirium, hallucinationer, psykotisk lidelse, mani eller paranoia, kramper (status epilepticus), dyskinesi, takykardi, hypertermi, rhabdomyolyse og midlertidig forværring af spasticitet som et reboundfænomen er blevet rapporteret efter pludseligt ophør med Baklofen Mylan, specielt efter længerevarende behandling.

Reaktioner ved seponering er blevet rapporteret efter intrauterin eksponering for oral baclofen. Som en forholdsregel kan det overvejes at administrere baclofen til nyfødte i aftagende doser, for at forebygge reaktioner ved seponering. Effekten heraf er dog ikke dokumenteret (se pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amning).

Dette lægemiddel indeholder lactose og natrium

Lactose: Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Natrium: Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det i det væsentlige er natriumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig anvendelse af følgende andre præparater medfører forholdsregler og dosisjusteringer.

Levodopa/dopadecarboxylase (DDC)-hæmmer (carbidopa)

Mental konfusion, hallucinationer, hovedpine, kvalme og agitation er rapporteret hos patienter med parkinsons sygdom, som er i samtidig behandling med Baclofen ”Epione Medicine” og levodopa (alene eller i kombination med DDC-hæmmer,carbidopa). Der er også blevet rapporteret forværring af parkinsons symptomer. Forsigtighed skal derfor udvises ved sam-tidig behandling med baclofen og levodopa/ carbidopa.

Lægemidler som har en dæmpende virkning på centralnervesystemet (CNS)

Øget sedation kan optræde, hvis baclofen anvendes sammen med andre CNS-hæmmende lægemidler inklusive andre muskelafslappende midler (som tizanidin), syntetiske opiater eller alkohol (se pkt. 4.7). Risikoen for respirationsbesvær er ligeledes forhøjet. I tillæg er hypotension blevet rapporteret ved samtidig anvendelse af morfin og intratekalt baclofen. Det er vigtigt at monitorere respiratoriske og kardiovaskulære funktioner hos patienter med kardiopulmonær lidelse og respiratorisk muskelsvækkelse.

Tricykliske antidepressiva

Virkningen af Baclofen ”Epione Medicine” kan forstærkes af tricykliske antidepressiva, resulterende i udtalt hypotoni.

Litium

Samtidig anvendelse af oral baclofen og litium resulterede i forværring af hyperkinetiske symptomer. Forsigtighed bør derfor udvises når baclofen anvendes samtidig med litium.

Antihypertensiva

Eftersom samtidig behandling med antihypertensiva sandsynligvis forøger blodtryksfaldet bør antihypertensiv terapi justeres derefter.

Lægemidler, der reducerer nyrefunktionen

Lægemidler, der kan ændre nyrefunktionen betydeligt, kan reducere udskillelsen af baclofen, hvilket medfører toksiske effekter (se pkt. 4.4 og pkt. 4.9).

**4.6** **Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

Der er ingen tilgængelige data vedrørende baclofens effekt på fertilitet hos mennesker. Oral baclofen gav ikke nogen bivirkninger på den mandlige eller kvindelige fertilitet ved doser, der var under den maternelle toksicitet hos rotter.

Graviditet

Baclofen passerer placentabarrieren og bør kun anvendes under graviditeten, hvis den samlede forventede fordel er større end den potentielle risiko for fosteret.

Der foreligger ikke tilstrækkelige og velkontrollerede studier hos gravide kvinder, der indikerer teratogene effekter for fosteret. Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke.

Abstinensreaktioner er blevet rapporteret efter intrauterin eksponering for oral baclofen.

Amning

Baclofen udskilles i modermælken, men ved amning ventes der ingen påvirkning af barnet ved terapeutiske doser.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Mærkning.

Baclofen ”Epione Medicine” kan på grund af bivirkninger som svimmelhed, sedation, somnolens og synsforstyrrelser påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner i væsentlig grad (se pkt. 4.8).

**4.8** **Bivirkninger**

Bivirkninger forekommer hovedsageligt ved behandlingsstart (fx sedation og somnolens), hvis dosis øges for hurtigt, eller hvis der anvendes høje doser. Bivirkningerne er ofte forbigående og kan svækkes eller elimineres ved dosisreduktion. De er sjældent alvorlige nok til at nødvendiggøre seponering. Hos patienter med psykiatriske lidelser, cerebrovaskulære lideler (som f.eks. slagtilfælde) i anamnesen og hos ældre patienter kan bivirkningerne være mere alvorlige. Visse patienter har vist øget muskelrigiditet som reaktion på medicineringen.

Bivirkningerne (tabel 1) er listet i henhold til MedDRA organklassesystem. Bivirkningerne er ordnet i frekvensgrupper med den mest almindelige først og ved anvendelse af følgende definition: meget almindelig (≥1/10); almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000); meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter aftagende alvorlighed.

Tabel 1 Bivirkninger

|  |  |
| --- | --- |
| **Psykiske forstyrrelser**Almindelig | Konfusion/desorientering hallucinationer, depression, søvnforstyrrelser inkl. søvnløshed, euforisk tilstand, mareridt. |
| **Nervesystemet**Meget almindeligAlmindeligSjældenIkke kendt | Sedation, somnolens/døsighed.Svimmelhed, ataksi, tremor, hovedpine, uklarhed, energiløshedKramper1, nedsat konvulsionstærskel, paræstesier, dysartri.Forværring af parkinsons symptomer, søvnapnøsyndrom2. |
| **Øjne**Almindelig | Nedsat syn, akkommondationsforstyrrelse (sløret syn, strabismus, miosis), nystagmus. |
| **Øre og labyrint**Sjælden | Tinnitus. |
| **Hjerte**AlmindeligSjælden Ikke kendt | Nedsat minutvolumen.Palpitationer, brystsmerter, synkope.Bradykardi. |
| **Vaskulære sygdomme**Almindelig | Hypotension. |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** Almindelig  | Respirationsdepression.  |
| **Mave-tarm-kanalen** Meget almindeligAlmindelig Sjælden  | Kvalme.Gastrointestinale lidelser, obstipation, diarré, opkastning, mundtørhed, dysgeusi.Abdominalsmerter. |
| **Lever og galdeveje**Sjælden | Leverfunktionspåvirkning. |
| **Hud og subkutane væv** Almindelig Ikke almindelig Ikke kendt | Udslæt, hyperhidrose.Kløe.Urticaria. |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** Almindelig Sjælden Sjælden – meget sjælden | Muskelsvaghed, myalgi.Muskelrigiditet.Dystoni. |
| **Nyrer og urinveje** AlmindeligSjælden | Pollakiuri, enuresis, dysuri.Urinretention. |
| **Det reproduktive system og mammae** Ikke almindelig  | Erektil dysfunktion (impotens, ejakulationsproblemer). |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** Almindelig Ikke almindelig Meget sjælden Ikke kendt | Træthed.Vægtøgning, ankel- eller perifert ødem. Hypotermi.Abstinenssyndrom3. |
| **Undersøgelser**Ikke kendt | Forhøjet blodglukose. |

1 Kramper forekommer specielt hos epileptikere.

2 Tilfælde af centralt søvnapnøsyndrom er observeret med baclofen i høje doser (≥ 100 mg) hos patienter, som er alkoholafhængige.

3 Abstinenssyndrom er blevet rapporteret efter intrauterin eksponering for oral baclofen.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9** **Overdosering**

Toksicitet

*Voksne*

100-200 mg: Moderat intoksikation.

240-450 mg: Alvorlig intoksikation.

0,5 g og 1,5 g: Meget alvorlig intoksikation.

1 g har medført bevidsthedstab.

1,25 g-2 g har medført død.

*Ældre*

100 mg: Moderat intoksikation.

*Børn*

120 mg til 2-årige: Alvorlig intoksikation.

75 mg til 10-årige: Moderat intoksikation.

Symptomer

Synlige kendetegn er tegn på CNS depression som somnolens, nedsat bevidsthedsniveau, koma og respirationsdepression.

Der kan også forekomme: konfusion, hallucinationer, agitation, konvulsion, unormalt elektroencefalogram ("burst suppression"-mønster og trifasiske bølger), akkommodationsforstyrrelse, svækket pupilrefleks, generaliseret muskelhypotoni, myokloni, hyporefleksi eller arefleksi, kramper, perifer vasodilatation, tinnitus, hypotension eller hypertension, bradykardi, takykardi eller hjertearytmi, hypotermi, kvalme, opkastning, diarré, øget sekretion af spyt, forhøjede leverenzymer, SGOT-og AF-værdier, rhabdomyolyse.

Forværring af overdosissyndrom kan forekomme, hvis flere substanser eller lægemidler med CNS effekt er blevet indtaget samtidig som f.eks.: alkohol, diazepam og tricykliske antidepressiva.

Behandling

Der findes ingen specifik antidot.

Symptomatisk behandling af komplikationer som hypotension, hypertension, kramper, gastrointestinale forstyrrelser og respiratorisk eller kardiovaskulær depression.

Efter indtagelse af en potentielt toksisk dosis bør behandling med aktivt kul overvejes i perioden kort tid efter indtagelsen. I den første periode (60 min.) efter indtagelse af en potentielt livstruende dosis bør ventrikeltømning (f.eks. gastric lavage) overvejes i hvert enkelt tilfælde. Patienter i koma eller med kramper bør intuberes inden ventrikeltømningen påbegyndes.

Eftersom lægemidlet hovedsageligt udskilles gennem nyren, bør rigelige mængder væske gives, om muligt sammen med diuretika. Hæmodialyse kan anvendes ved alvorlig forgiftning (se pkt. 4.4).

**4.10** **Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1** **Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre centraltvirkende muskelrelaksantia, ATC-kode: M 03 BX 01.

Baclofen er et spasmolytikum. Det undertrykker transmission af mono- og polysynaptiske reflekser i medulla spinalis ved at stimulere GABAB-receptorerne. Denne stimulation hindrer frigivelse af glutamat og aspartat.

Farmakodynamisk virkning

Den farmakodynamiske effekt af baclofen er mindre tonus og færre reflektoriske spasmer i musklerne. Baclofen påvirker ikke den neuromuskulære transmission. Baclofen stimulerer mavesyresekretionen.

**5.2** **Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Baclofen absorberes hurtigt og fuldstændigt fra mave-tarm-kanalen.

Efter peroral administration af enkeltdoser på 10, 20 og 30 mg opnås peak plasmakoncentrationer på henholdsvis 180, 340 og 650 nanogram/ml efter ½ - 1½ time.

AUC er proportional med størrelsen af dosis.

Fordeling

Fordelingsvolumen er 0,7 l/kg. Proteinbindingen er ca. 30 % og er konstant i koncentrationsintervallet mellem 10 nanogram/ml til 300 mikrogram/ml. Koncentrationen i cerebrospinalvæsken er ca. 8,5 gange lavere end i plasma.

Biotransformation

Hovedmetabolitten er den farmakologisk inaktive β-(p-chlorophenyl)-4-hydroxybutansyre, men baclofen metaboliseres i ringe grad.

Elimination

Halveringstiden er 3-4 timer, og stoffet elimineres hovedsagelig uomdannet. I løbet af 72 timer er ca. 75 % af dosis elimineret via nyrerne, ca. 5 % heraf som metabolitter. Den resterende del af dosis elimineres fækalt.

Specielle patientgrupper

*Ældre patienter (≥ 65 år)*

Baclofens farmakokinetik hos ældre patienter er nærmest den samme som hos patienter under 65 år. Efter en enkelt oral dosis har ældre patienter langsommere elimination men tilsvarende systemisk eksponering af baclofen sammenlignet med voksne under 65 år. Ekstrapolering af disse resultater til multidosisbehandling indikerer ingen signifikant farmakokinetisk forskel mellem patienter under 65 år og ældre patienter.

*Pædiatriske patienter*

Efter oral administration af 2,5 mg baclofen tabletter til børn (i alderen 2 til 12 år) er Cmax på 62,8±28,7 nanogram/ml, og Tmax 0,95-2 timer blevet målt. Gennemsnitlig plasma-*clearance* (Cl) er 315,9 ml/timer/kg; fordelingsvolumen (Vd) er 2,58 l/kg; og halveringstid (T½) er 5,10 timer.

*Nedsat leverfunktion*

Ingen farmakokinetiske data er tilgængelige hos patienter med nedsat leverfunktion efter administration af baclofen. Da leveren ikke spiller nogen signifikant rolle i omsætningen af baclofen, er det usandsynligt, at baclofens farmakokinetik vil blive ændret til et klinisk signifikant niveau hos patienter med nedsat leverfunktion.

*Nedsat nyrefunktion*

Der er ingen tilgængelige kontrollerede kliniske farmakokinetiske studier hos patienter med nedsat nyrefunktion efter administration af baclofen. Baclofen udskilles hovedsageligt uændret i urinen. Sparsomme plasmakoncentrationsdata indsamlet kun hos kvindelige patienter under kronisk hæmodialyse eller kompenseret nyresvigt, indikerer signifikant fald i clearance og øget halveringstid af baclofen hos disse patienter. Dosisjustering af baclofen baseret på dets systemiske niveauer hos patienter med nedsat nyrefunktion bør overvejes. Omgående hæmodialyse er en effektiv metode til at eliminere overskydende baclofen i den systemiske cirkulation.

**5.3** **Non-kliniske sikkerhedsdata**

Reproduktionstoksicitet

Oral baclofen gav ikke nogen bivirkninger på fertilitet eller den postnatale udvikling ved doser, der var under den maternelle toksicitet hos rotter. Baclofen er ikke teratogent hos mus, rotter og kaniner ved doser på mindst 0,34 gange maksimum oral dosis målt i mg/m2 hos voksne. Baclofen givet oralt har vist sig at øge forekomsten af omfalocele (ventral hernias) hos rottefostre, givet ca. 1,35 gange maksimum oral voksen dosis angivet som mg/m2 dosis. Denne abnormitet blev ikke set hos mus eller kaniner. Baclofen doseret oralt har vist sig at medføre forsinket føtalvækst (ossifikation af knogler) ved doser som også forårsagede maternel toksiscitet hos rotter og kaniner.

Mutagenicitet og karcinogenicitet

Baclofen viste ikke mutagent og genotoksisk potentiale i test i bakterier, pattedyrceller, gærceller og kinesiske hamstere. Dette tyder på at det er usandsynligt at baclofen har mutagent potentiale. Baclofen påviste ikke carcinogent potentiale i et 2-årigt studie hos rotter. En tilsyneladende dosis-relateret øgning i incidensen af ovarie cyster og af forstørrede og/eller hæmoragiske binyrer ved maksimum dosis (50 til 100 mg/kg) blev observeret i hunrotter doseret med baclofen i to år.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1** **Hjælpestoffer**

Cellulose, mikrokrystallinsk

Lactosemonohydrat

Calciumhydrogenphosphat, vandfri

Silica, kolloid

Magnesiumstearat

Natriumstivelsesglycolat

**6.2** **Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3** **Opbevaringstid**

3 år.

**6.4** **Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

* 1. **Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blister.

**6.6** **Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7**. **INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

Epione Medicine ApS

Kanalholmen 14L

2650 Hvidovre

Danmark

**8.** **MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

10 mg: 71061

25 mg: 71070

**9.** **DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

23. juli 2024

**10.** **DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

13. december 2024