

Состав

действующее вещество: баклофен;

1 таблетка содержит 10 мг баклофена;

вспомогательные вещества: лактоза, крахмал картофельный, желатин, тальк, магния стеарат, этилцеллюлоза.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства:

таблетки по 10 мг белого цвета, круглые, двояковыпуклые с распределительной чертой.

Фармакотерапевтическая группа

Миорелаксанты центрального действия. Код АТХ M03B X01.

Фармакодинамика

Баклофен является миорелаксанты, действующий на уровне спинного мозга производная гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). С химической точки зрения баклофен не относится к другим миорелаксантов.

Баклофен уменьшает повышенный тонус мышц, обусловленный поражением спинного мозга. Препарат одновременно и в равной степени подавляет кожные рефлексы и тонус мышц, при этом только незначительно снижает амплитуду сухожильных рефлексов.

Механизм этого действия состоит, скорее всего, с гиперполяризации восходящих нервов и торможения как моно-, так и полисинаптическая рефлексов на уровне спинного мозга за счет стимуляции Рецептор ГАМК-B, благодаря чему блокируется высвобождение аминокислот - глутамата и аспартата. Баклофен не влияет на нервно-мышечную передачу.

В экспериментах на животных баклофен увеличивал метаболизм допамина, однако у людей под влиянием препарата концентрация ацетата 5-гидроксииндола или метаболитов допамина в спинномозговой жидкости не менялась.

Поскольку баклофен в больших дозах может подавлять функции ЦНС, существует вероятность действия препарата на центры, которые находятся выше спинного мозга.

Преимущества применения баклофена связанные с его способностью уменьшать болевые флексорные спазмы и спонтанные мышечные сокращения, благодаря чему улучшается подвижность пациента и уменьшается зависимость от помощи других людей, улучшается реабилитация. Баклофен также уменьшает болевую чувствительность. Улучшение, таким образом, общего самочувствия пациента и успокоение менее затрудненным, чем при применении других лекарственных препаратов, влияющих на ЦНС.

Баклофен стимулирует желудочную секрецию.

Фармакокинетика

Всасывания

Баклофен быстро и почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта.

Значительные различия показателей T_{max} , C_{max} и биодоступность в случае применения баклофена в виде раствора и твердых лекарственных форм отсутствуют. После приема внутрь разовой дозы (10-30 мг) максимальная концентрация в плазме крови достигается через 0,5-1,5 часа, при этом площадь под кривой концентрации пропорциональна дозе.

Степень всасывания уменьшается при применении высоких доз.

Терапевтическая концентрация составляет 80-395 нг / мл.

В экспериментах на животных обнаружено, что баклофен распределяется во многих тканях, но только небольшая его часть проникает через гематоэнцефалический барьер.

У пациентов максимальная концентрация (C_{max} 500-600 нг / мл) достигается через 2-3 часа после приема, а концентрация более 200 нг / мл сохраняется в течение 8 часов.

Распределение

Баклофен проникает через плацентарный барьер.

Минимальное количество препарата проникает в грудное молоко.

Объем распределения баклофена составляет 0,7 л / кг, а связывание с белками плазмы крови - около 30%, такой уровень остается неизменным при концентрациях баклофена от 10 нг / мл до 300 мкг / мл. В спинномозговой жидкости концентрация действующего вещества в 8,5 раза меньше, чем в плазме крови.

Метаболизм

Примерно 15% дозы подвергается биотрансформации в печени за счет дезаминирования. В результате дезаминирования образуется основной метаболит, β - (p-хлорфенил) -4-гидроксимасляной кислота, не демонстрирует фармакологической активности.

Вывод

Период полувыведения составляет 3-4 часа.

Баклофен выводится с мочой, 70-80% - в неизменном виде или в виде метаболитов. Остальные выводятся с калом.

Во время приема внутрь баклофен выводится почти полностью в течение 72 часов.

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста практически такая же, как и у взрослых. Максимальная концентрация баклофена в плазме незначительно ниже, чем у здоровых добровольцев, но показатель AUC подобен в обеих группах пациентов.

Дети

У детей (в возрасте 2-12 лет) после применения баклофена в форме таблеток по 2,5 мг уровень C_{max} составляет $62,8 \pm 28,7$ нг / мл, а T_{max} - 0,95-2 часа.

Сообщалось, что средний плазменный клиренс (Cl) равен 315,9 мл / ч / кг, объем распределения (V_d) - 2,58 л / кг, а период полувыведения ($T_{1/2}$) - 5,1 часов.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Фармакокинетические данные по применению баклофена пациентам с печеночной недостаточностью отсутствуют. Однако, поскольку печень не играет значительной роли в трансформации и выделении баклофена, клинически значимых изменений фармакокинетики баклофена у пациентов с печеночной недостаточностью не ожидается.

Пациенты с почечной недостаточностью

Контролируемых клинических исследований фармакокинетики баклофена при применении у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось. Основная часть баклофена выводилась с мочой в неизменном виде. Существуют ограниченные данные, согласно которым концентрация препарата в плазме крови у пациенток, находящихся на постоянном гемодиализе, и пациенток с компенсированной почечной недостаточностью указывает на значительное снижение клиренса и увеличение периода полувыведения в этих группах. Пациентам с нарушением функции почек следует проводить корректировку дозы препарата в зависимости от уровня баклофена в системном кровотоке, немедленное проведение гемодиализа является эффективным методом удаления избыточного количества баклофена из системного кровообращения.

Показания

Спастические состояния при:

- Рассеянном склерозе;
- Других поражений спинного мозга (например, опухоли спинного мозга, сирингомиелия, болезнь двигательного нейрона, поясничный миелит, травмы спинного мозга);
- Мозговых инсультов;
- Церебрального паралича;
- Воспаление оболочек спинного и головного мозга;
- Травм головы.

Дети

Баклофен применяют детям при симптоматическом лечении спастических состояний церебрального генеза, возникшие в результате детского церебрального паралича, а также вследствие церебральных сосудистых инцидентов из-за новообразований или заболевания головного мозга дегенеративного генеза.

Баклофен также показан при симптоматического лечения спастичности мышц, которая возникла в результате инфекции и заболеваний спинного мозга, дегенеративных изменений, травм, новообразований и поражений неизвестного происхождения, такого как рассеянный склероз, амиотрофический боковой склероз, сирингомиелия, поясничный миелит, травматическое поражение, нижний парапарез или компрессия спинного мозга.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к баклофену или к вспомогательному веществу препарата. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения. Порфирия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Одновременное применение баклофена с другими препаратами, которые подавляют активность ЦНС, такими как другие миорелаксанты (тизанидин), с синтетическими опиатами или с алкоголем усиливает их седативное действие.

У пациентов, принимающих баклофен, повышается риск развития дыхательной депрессии. Кроме того, сообщалось о гипотензии при одновременном применении морфина и интратекально баклофена. Следует проводить тщательный мониторинг сердечной деятельности и функционирования дыхательной системы, особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями сосудистой и дыхательной систем и со слабостью дыхательной мускулатуры.

Баклофен может усиливать гиперкинезию у пациентов, принимающих одновременно соли лития.

Трициклические антидепрессанты могут усиливать действие баклофена и значительно снизить мышечный тонус.

Баклофен потенцирует действие антигипертензивных средств (может потребоваться коррекция дозы).

Лекарственные средства, влияющие на функцию почек (например ибупрофен), замедляют выведение баклофена, что является причиной возникновения симптомов отравления (см. Раздел «Особенности применения»).

У пациентов с болезнью Паркинсона, принимающих препараты с леводопой и карбидопой, в случае комбинированного применения с баклофен возможно возникновение спутанности сознания, галлюцинаций, тошноты и психического возбуждения. Сообщалось об обострении симптомов паркинсонизма. Поэтому следует с осторожностью применять одновременно баклофен и леводопа или карбидопа.

Баклофен увеличивает анальгезию, вызванную фентанилом.

Особенности применения

Психические расстройства и нарушения со стороны нервной системы

Во время лечения баклофен обостряются психотические синдромы, шизофрения, депрессивные или маниакальные расстройства, судорожные состояния, состояния головокружение и симптомы паркинсонизма, поэтому препарат следует применять с осторожностью, а пациент должен находиться под постоянным наблюдением врача.

Сообщалось о случаях самоубийства и суицидального поведения у пациентов, которым применяли баклофен. В большинстве случаев пациенты имели дополнительные факторы риска, связанные с повышенным риском самоубийств, включая нарушения, связанные со злоупотреблением алкоголем, депрессию и / или случаи попыток самоубийства в анамнезе. Пациенты с дополнительными факторами риска должны находиться под постоянным наблюдением врача во время лечения баклофен. Пациентов (и смотрителей пациентов) следует предупредить о применении баклофена и необходимости наблюдения за клиническим ухудшениями, суицидальным поведением или мыслями или необычными изменениями поведения и немедленно обратиться к врачу в случае их обнаружения.

Сообщалось о случаях неправильного применения, злоупотребления и зависимости при лечении баклофен. Следует с осторожностью назначать пациентам со случаями злоупотребления в анамнезе и наблюдать за признаками неправильного применения, злоупотребления и зависимости при лечении баклофен, такими как повышение дозы, поведение указывает на манипулирование для получения препарата, развитие привыкания.

Эпилепсия

Пациенты с эпилепсией, которым необходима одновременная терапия баклофен, требуют постоянного клинического наблюдения и проведения ЭЭГ, поскольку отмечено уменьшение эффективности противосудорожных препаратов, применяемых и изменений в картине ЭЭГ.

Другие

Следует проявлять осторожность при применении баклофена пациентам, у которых поддержание вертикального положения тела и равновесия или увеличение амплитуды движений зависит от выраженного напряжения мышц.

Баклофен необходимо назначать с осторожностью пациентам, которые применяют антигипертензивные препараты (возможно возникновение взаимодействий) (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Препарат следует с осторожностью применять пациентам с инсультом, нарушениями дыхательной функции, нарушениями функций печени.

Со стороны почек

Баклофен выводится с мочой, преимущественно в неизменном виде, поэтому лицам с нарушением функции почек препарат следует назначать с осторожностью. Для этих пациентов дозу следует уменьшать. У пациентов в терминальной стадии почечной недостаточности (ХПН - 5 стадия, СКФ <15 мл / мин) баклофен можно применять только в случае, если потенциальная польза превышает риск (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Неврологические симптомы передозировки, включая клинические проявления токсической энцефалопатии (например спутанность сознания, дезориентация, сонливость и угнетение сознания) наблюдались у пациентов с нарушениями функции почек, получавших перорально баклофен в дозе 5 мг в сутки. Следует тщательно наблюдать за пациентами с почечной недостаточностью для быстрого диагностирования ранних симптомов токсичности.

Следует быть особенно осторожным при применении баклофена в сочетании с другими препаратами, которые влияют на функцию почек. Следует также тщательно контролировать функцию почек и установить такую дозу баклофена, что позволит избежать отравления.

Случаи отравления баклофен отмечены у пациентов с острой почечной недостаточностью (см. Раздел «Передозировка»).

Кроме того, после прекращения лечения гемодиализ может быть альтернативным методом лечения пациентов, отравленных баклофен. Гемодиализ эффективно выводит баклофен из организма, уменьшает проявление клинических симптомов передозировки и ускоряет выздоровление пациентов.

Со стороны мочевыводящих путей

Следует проявлять осторожность пациентам с повышенным тонусом сфинктера мочевого пузыря (возможна задержка мочеиспускания).

Улучшение состояния после применения баклофена наблюдается у пациентов с нейрогенным нарушением опорожнения мочевого пузыря.

Лабораторные исследования

У некоторых пациентов, находящихся на терапии баклофен, наблюдалось повышение активности аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и уровня глюкозы в сыворотке крови. Рекомендуются проводить лабораторные

исследования, особенно у пациентов с нарушением функции печени и больных сахарным диабетом.

Внезапная отмена

Во время внезапной отмены препарата (особенно после длительного периода лечения) возможно возникновение состояния тревоги и спутанности сознания, галлюцинаций, психотических реакций, маниакальных, параноидальных и судорожных состояний, дискинезии, тахикардии, гипертермии, рабдомиолиза, также могут усиливаться спастические состояния, поэтому дозу препарата следует уменьшать постепенно, в течение 1-2 недель.

Пациенты в возрасте от 65 лет

Следует быть особенно осторожным при лечении пациентов пожилого возраста (повышение риска возникновения побочных эффектов).

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат не применять пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы (по типу Лаппа) или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Баклофен может вызвать головокружение, седативный эффект, сонливость и визуальные нарушения (см. Раздел «Побочные реакции»), что может снижать концентрацию и внимание. Пациентам, у которых наблюдались такие побочные реакции, не следует управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Баклофен можно применять в период беременности (особенно в I триместре беременности) только в случае, если польза для беременной превышает потенциальный риск для плода.

Отмечено только один случай синдрома отмены (судороги) в семидневного новорожденного, мать которого принимала баклофен в дозе 80 мг в сутки в период беременности. Судороги, которые попытались лечить стандартными противосудорожными препаратами, исчезли после 30 минут после введения баклофена.

Баклофен проникает в грудное молоко, но если препарат принимают в терапевтических дозах в чрезвычайно малых количествах, поэтому не ожидается появления нежелательных реакций у новорожденного.

Способ применения и дозы

Дозу устанавливают индивидуально, определяя минимальную эффективную дозу, которая не вызывает побочных эффектов.

Препарат следует принимать во время еды.

До начала лечения следует определить максимальную эффективность лечения баклофен. Следует с осторожностью повышать дозу препарата (особенно лицам старше 65 лет) до нормализации общего состояния пациента. Если применять достаточно высокую начальную дозу или повысить дозу быстро, то могут возникнуть побочные эффекты. Это особенно важно для пациентов, которые ходят, с целью уменьшения ослабления мышц у здоровых конечностях или в случае необходимости снижения мышечного напряжения.

Если при применении максимальных рекомендованных доз в течение 6 недель лечения терапевтического эффекта не будет достигнуто, следует решить вопрос о продлении / прекращении лечения.

Отличие лечения всегда следует проводить постепенно, снижая дозу в течение периода 1-2 недели, кроме неотложных состояний, связанных с передозировкой или возникновением серьезных побочных реакций.

Рекомендуется нижеприведенные схема дозирования.

Взрослые

Лечение начинать с суточной дозы 15 мг, разделенной на несколько равных приемов. Предлагается следующая схема постепенного увеличения дозы, однако всегда следует учитывать особенности каждого пациента:

в первые 3 дня по 5 мг (1/2 таблетки по 10 мг) 3 раза в сутки,

в течение последующих 3 дней - по 1 таблетке 10 мг 3 раза в сутки,

в течение последующих 3 дней - 1 ½ таблетки 10 мг 3 раза в сутки,

в течение последующих 3 дней - по 2 таблетки 10 мг 3 раза в сутки.

У большинства пациентов терапевтический эффект наступает при дозе от 30 мг до 75 мг в сутки.

Вышеуказанный режим применения обеспечивает хорошую переносимость препарата.

При необходимости дозу можно повышать.

Пациентам, которым необходимо принимать большие дозы (75-100 мг в сутки), можно применять баклофен в форме таблеток по 25 мг.

Не следует превышать дозу 100 мг в сутки.

Продолжительность лечения зависит от клинического состояния пациента.

Не следует внезапно прекращать лечение баклофен из-за риска возникновения галлюцинаций и обострение спастических состояний.

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста дозу препарата следует повышать с особой осторожностью в связи с повышенным риском возникновения побочных эффектов.

Дети

Лечение следует начать с очень низкой дозы (что соответствует дозе в пересчете примерно 0,3 мг / кг массы тела в сутки), которую применяют в 2-4 приема (лучше 4 уровня приема).

Для детей дозу следует повышать с осторожностью, с интервалом в одну неделю до достижения оптимального терапевтического эффекта.

В общем суточная доза поддерживающей терапии должна составлять 0,75-2 мг / кг массы тела.

Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг для детей в возрасте до 8 лет. Для детей от 8 лет максимальная суточная доза составляет 60 мг.

Баклофен в виде таблеток не следует назначать детям с массой тела менее 33 кг.

Пациенты с нарушением функции почек

Для таких пациентов, а также для пациентов на диализе рекомендуемые дозы следует уменьшить до 5 мг в сутки.

Пациентам с терминальной стадией почечной недостаточности баклофен можно применять, если потенциальная польза превышает риск. Для таких пациентов следует проводить мониторинг симптомов раннего отравления (таких как

сонливость, кома) (см. Разделы «Особенности применения» и «Передозировка»).

Пациенты со спастическими состояниями церебрального происхождения

Побочные эффекты наблюдаются чаще всего в этой группе пациентов, поэтому следует соответственно установить режим дозирования для этих пациентов и должны они находиться под тщательным врачебным наблюдением.

Дети

Баклофен в виде таблеток не следует назначать детям с массой тела менее 33 кг.

Информацию по применению детям см. в разделе «Способ применения и дозы».

Передозировка

В случае передозировки препарата могут развиваться такие побочные явления со стороны ЦНС: сонливость, потеря сознания, кома, угнетение дыхания.

Могут появиться другие симптомы, такие как: состояния спутанности сознания, галлюцинации, психическое возбуждение, нарушение аккомодации, отсутствие зрачковых рефлексов, гипотония мышц, клонические судороги, угнетение или отсутствие рефлексов, судороги, изменения в ЭЭГ (подавление вспышек и трехфазные волны), расширение периферических сосудов, артериальная гипотензия или гипертензия, брадикардия, тахикардия или тахиаритмия, гипотермия, тошнота, рвота, диарея, чрезмерное слюноотделение, повышение активности лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы и щелочной фосфатазы.

У пациентов с почечной недостаточностью симптомы передозировки могут возникать при применении более низких доз баклофена (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

Общее состояние может ухудшаться у пациентов, одновременно принимающих другие препараты и вещества, влияющие на центральную нервную систему (например алкоголь, диазепам, трициклические антидепрессанты).

Лечение

Есть специфического антидота.

Следует применять симптоматическое лечение, направленное на устранение осложнений, связанных с артериальной гипотонией, артериальной гипертензией, судорогами, депрессией нервной системы или системы

кровообращения.

Следует как можно скорее вызвать рвоту или провести промывание желудка, а также принять активированный уголь.

Пациенты в коматозном состоянии перед промыванием желудка должны быть интубированных.

В случае необходимости применить солевые слабительные.

Пациентам с прекращением дыхания провести искусственное дыхание и обеспечить поддержание сердечно-сосудистой деятельности.

Некоторые опубликованные данные указывают, что при более легких отравлениях физостигмин, введенный внутривенно (в дозе 1-2 мг в течение 5-10 минут), устраняет побочные действия со стороны ЦНС, особенно сонливость и угнетение дыхания. При отсутствии улучшения после первой дозы физостигмина следующую дозу можно ввести через 30-60 минут.

Показано также вводить вещества одновременно с диуретиками с целью увеличения вывода баклофена с мочой.

В случае тяжелого отравления пациентам с почечной недостаточностью можно назначить гемодиализ (см. Раздел «Особенности применения»).

Если возникнут судороги, следует с большой осторожностью ввести внутривенно диазепам.

Побочные реакции

Побочные эффекты чаще всего наблюдаются в начале лечения (например сонливость и тошнота), во время быстрого повышения дозы или применение высоких доз баклофена, а также у пациентов пожилого возраста.

В основном они имеют преходящий характер и исчезают после снижения дозы. В случае тяжелых побочных реакций следует отменить препарат.

Если тошнота отмечается и после уменьшения дозы, рекомендуется применять баклофен с пищей или запивая молоком.

У пациентов с психическими заболеваниями в анамнезе или цереброваскулярными заболеваниями (например, инсульт), а также у пациентов пожилого возраста побочные эффекты могут протекать с более серьезными последствиями.

Возможно ослабление судорожного порога и судом, особенно у пациентов с эпилепсией.

У некоторых пациентов отмечалась повышенная спастичность как парадоксальная реакция на лекарственное средство.

Может возникать неблагоприятная мышечная гипотония, что затрудняет пациентам прогулку или уход за собой и, как правило, может облегчаться путем повторного пересмотра режима дозирования (то есть путем уменьшения доз, принимаемых днем, и увеличение дозы вечером).

При применении баклофена наблюдались такие побочные эффекты

Психические расстройства	Спутанность сознания, бессонница, дезориентация, эйфория, возбуждение, депрессия, галлюцинации, кошмарные сновидения, бред, снижение судорожной готовности и увеличение количества судорожных приступов (особенно у пациентов с эпилепсией), синдром апноэ во время сна *
Со стороны нервной системы	Сонливость, седация, дыхательная депрессия, чувство пустоты в голове, утомляемость, головная боль, атаксия, парестезии, нарушения речи, расстройство вкуса, вертиго, шум в ушах
Со стороны органов зрения	Нарушение зрения, нарушение аккомодации, нистагм
Со стороны сердечно-сосудистой системы	Угнетение сердечно-сосудистой системы, снижение минутного объема сердца, чувство удушья, очень частое сердцебиение, боль в грудной клетке.
Со стороны сосудов	Снижение артериального давления, головокружение, отеки стоп
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, сухость во рту, расстройство вкуса, отвращение к пище, позывы к рвоте, рвота, запор, диарея, боли в животе

Со стороны печени и желчных путей	Нарушение функции печени
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Сыпь, повышенное потоотделение, зуд, крапивница
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Слабость, боль в мышцах, тремор, мышечная дрожь.
Со стороны почек и мочевыводящих путей	Полиурия, недержание мочи, мочеиспускание с болью, задержка мочеиспускания, ночной энурез, гематурия, анурия.
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нарушение эякуляции, нарушения эрекции, импотенция.
Со стороны метаболизма и обмена веществ	Увеличение массы тела.
Со стороны дыхательной системы, грудной клетки и органов средостения	Угнетение дыхания, ощущение заложенности носа.
Общие нарушения и реакции в месте введения	Слабость, утомляемость, истощение, гипотермия.
Диагностические исследования	Положительный результат анализа на скрытую кровь в кале, изменения сахара в крови

* При применении баклофена в высоких дозах (≥ 100 мг) у больных с алкогольной зависимостью наблюдались случаи синдрома апноэ во время сна.

У некоторых пациентов наблюдалось повышение спастичности (парадоксальная реакция на действие препарата).

Нежелательный степень напряжения мышц, который создает для пациентов трудности при ходьбе или при самообслуживания, которая может возникнуть, обычно проходит после корректировки дозы (например, путем уменьшения доз, которые применяют в течение суток, но увеличение дозы вечернего приема).

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 50 таблеток в полиэтиленовом флаконе (HDPE) с крышкой (LDPE) с амортизатором и защитным кольцом, по 1 флакону в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Фармацевтический завод «Польфарма» С.А., Польша.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ул. Пельплиньска 19 83-200, Старогард Гданьски, Польша.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).