

## **UPUTSTVO ZA LEK**

Baklofen Sintetica Intratekalni, 2 mg/ml, rastvor za infuziju

baklofen

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primenjujete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu, Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročit ćete:**

1. Šta je lek Baklofen Sintetica Intratekalni i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Baklofen Sintetica Intratekalni
3. Kako se primenjuje lek Baklofen Sintetica Intratekalni
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Baklofen Sintetica Intratekalni
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Baklofen Sintetica Intratekalni i čemu je namenjen

Lek Baklofen Sintetica Intratekalni sadrži aktivnu supstancu baklofen. Baklofen pripada grupi lekova koji se nazivaju mišićni relaksansi.

Lek Baklofen Sintetica Intratekalni se primenjuje injekcijom u kičmeni kanal, direktno u cerebrospinalnu tečnost (intratekalno) i ublažava tešku ukočenost mišića (spastičnost).

Lek Baklofen Sintetica Intratekalni se koristi za lečenje teške, dugotrajne napetosti mišića (spastičnost) koja se javlja kod različitih oboljenja, kao što su:

- povrede ili bolesti mozga ili kičmene moždine;
- multipla skleroza, koja je progresivno oboljenje nerava u mozgu i kičmenoj moždini sa fizičkim i mentalnim simptomima.

Lek Baklofen Sintetica Intratekalni se primenjuje kod odraslih i dece uzrasta 4 godine i starije. Koristi se kada lečenje drugim lekovima koji se uzimaju oralno, uključujući baklofen, nije dalo rezultate ili je izazvalo neprihvatljive neželjene efekte.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Baklofen Sintetica Intratekalni

### Lek Baklofen Sintetica Intratekalni nemojte primenjivati:

- ako ste alergični (preosetljivi) na baklofen ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6);
- ako bolujete od epilepsije rezistentne na terapiju;
- na bilo koji drugi način primene osim u kičmeni kanal.

### Upozorenja i mere opreza

Obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu pre nego što primenite lek Baklofen Sintetica Intratekalni:

- akoimate bilo kakve druge injekcije u kičmu
- akoimate neku infekciju
- akoimate imali povredu glave u poslednjih godinu dana
- akoimate ikad imali krizu uzrokovanu stanjem koje se naziva autonomna disrefleksija: reakcija nervnog sistema na prekomerni nadražaj, koji uzrokuje nagli skok krvnog pritiska

(Vaš lekar će moći da Vam objasni o čemu se radi)

- akoimate imali moždani udar
- akoimate epilepsiju
- akoimate čir na želucu ili bilo koji drugi problem sa varenjem
- akoimate bolujete od neke psihičke bolesti
- akoimate uzimate lekove za visok krvni pritisak
- akoimate Parkinsonovu bolest
- akoimate patite od bilo koje bolesti jetre, bubrega ili pluća
- akoimate dijabetes
- akoimate imate poteškoća s mokrenjem

Obavestite Vašeg lekara ili medicinsku sestru ukoliko je odgovor na bilo koje od navedenih pitanja potvrđan, jer Baklofen Sintetica Intratekalni možda nije pravi lek za Vas.

### Ostala posebna upozorenja

- Ako Vam je zakazana bilo kakva operacija, obavezno obavestite lekara daimate lek Baklofen Sintetica Intratekalni.
- Upotrebom cevi za perkutanu endoskopsku gastrostomiju (PEG) povećava se mogućnost pojave infekcija kod dece.
- Potreban je oprez akoimate smanjenu cirkulaciju tečnosti u mozgu i kičmenoj moždini usled blokade njenog protoka, na primer izazvane zapaljenjem ili povredama.

- Odmah se obratite svom lekaru ako smatrate da lek Baklofen Sintetica Intratekalni ne deluje jednako dobro kao inače. Važno je proveriti da se nije pojavio problem sa pumpom.
- Lečenje lekom Baklofen Sintetica Intratekalni ne sme se naglo prekidati zbog rizika od pojave simptoma obustave. Ne smete propustiti posete bolnici radi dopunjavanja rezervoara pumpe.
- Vaš lekar može zahtevati da Vas povremeno pregleda tokom lečenja lekom Baklofen Sintetica Intratekalni.

Odmah **obavestite svog lekara** ako dobijete bilo koji od ovih simptoma tokom lečenja lekom Baklofen Sintetica Intratekalni:

- **Ako imate bolove** u leđima, ramenima, vratu i stražnjici (vrsta deformacije kičme koja se naziva skolioza).
- Neki pacijenti lečeni baklofenom imali su misli o samopovređivanju ili samoubistvu, i/ili su pokušali samoubistvo. Većina ovih pacijenata takođe je imala depresiju, probleme sa alkoholom i/ili su u prošlosti pokušali samoubistvo. **Ako imate misli o samopovređivanju ili samoubistvu, odmah se obratite svom lekaru ili idite u bolnicu.** Takođe, zamolite člana porodice ili bliskog prijatelja da Vas upozori ukoliko primeti bilo kakve promene u Vašem ponašanju i zamolite ih da pročitaju ovo uputstvo.

### **Deca i adolescenti**

Lek Baklofen Sintetica Intratekalni se ne preporučuje za primenu kod dece mlađe od četiri godine. Deca treba da imaju dovoljnu telesnu masu za ugradnju implatibilne pumpe za dugotrajnu infuziju. Klinički podaci o bezbednosti i efikasnosti primene leka Baklofen Sintetica Intratekalni kod dece mlađe od četiri godine su veoma ograničeni.

### **Pacijenti stariji od 65 godina**

U studijama, stariji pacijenti lečeni lekom Baklofen Sintetica Intratekalni nisu imali specifične probleme. Međutim, iskustvo sa oralnom primenom baklofena pokazuje da je ova grupa pacijenata podložnija neželjenim dejstvima. Stoga stariji pacijenti treba da budu pažljivo praćeni zbog mogućeg pojavljivanja neželjenih efekata.

### **Drugi lekovi i lek Baklofen Sintetica Intratekalni**

*Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ako uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.*

Neki lekovi mogu uticati na Vaše lečenje. Podsetite svog lekara ili medicinsku sestru ako uzimate bilo koji od sledećih lekova:

- Ostali lekovi za lečenje spastičnosti
- Lekovi za lečenje depresije
- Lekovi za lečenje visokog krvnog pritiska
- Lekovi za lečenje Parkinsonove bolesti
- Jaki lekovi za ublažavanje bola, npr. morfijum
- Lekovi koji usporavaju rad centralnog nervnog sistema, npr. kao što su lekovi koji dovode do smanjene budnosti
- Lekovi za opštu anesteziju, kao što su fentanil i propofol

### **Baklofen Sintetica Intratekalni i alkohol**

Tokom terapije lekom Baklofen Sintetica Intratekalni izbegavajte konzumiranje alkohola, jer to može dovesti do neželjenog pojačanja ili nepredvidive promene dejstva leka.

### **Trudnoća i dojenje**

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što primite ovaj lek.

### *Trudnoća*

Ograničena su iskustva o intratekalnoj primeni baklofena u trudnoći.

Oralnu formulaciju baklofena ne treba koristiti tokom trudnoće osim ako je to apsolutno neophodno, zbog slučajeva malformacija (centralnog nervnog sistema, anomalija kostiju, omfalokele – malformacija trbušnog zida) prijavljenih kod dece majki koje su primale ovu terapiju.

Ako se baklofen uzima oralnim putem do porođaja, kod novorođenčeta se može javiti sindrom obustave. Novorođenče može imati konvulzije i druge simptome povezane sa naglim prekidom terapije odmah nakon rođenja (videti odeljak „Ako prestanete da uzimate lek Baklofen Sintetica Intratekalni“). Ovaj sindrom može biti odložen i javiti se nekoliko dana nakon rođenja.

Ako uzimate ovaj lek tokom trudnoće, potrebno je da budete adekvatno praćeni i lećeni.

Lek Baklofen Sintetica Intratekalni ne bi trebalo primenjivati tokom trudnoće, osim ako lekar to smatra neophodnim i ako očekivane koristi za majku premašuju potencijalni rizik za dete.

### *Dojenje*

Lek Baklofen Sintetica Intratekalni se izlućuje u majćino mleko, ali u toliko malim kolićinama da verovatno neće uzrokovati neželjene efekte kod deteta. Potražite savet od Vašeg lekara pre primene leka Baklofen Sintetica Intratekalni tokom dojenja.

### **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Tokom primene leka Baklofen Sintetica Intratekalni kod nekih ljudi se mogu pojaviti pospanost i/ili sedacija kao i nekoordinisani pokreti, halucinacije, simptomi obustave ili problemi sa očima. Ako se kod Vas pojave ovi simptomi, nemojte upravljati vozilima niti obavljati aktivnosti tokom kojih morate biti potpuno oprezni (poput rukovanja alatima ili mašinama) dok takvi efekti ne prođu. Vaš lekar treba da proceni da li ste sposobni za upravljanje vozilima i rukovanje mašinama.

### **Lek Baklofen Sintetica Intratekalni sadrži natrijum**

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po ml, odnosno suštinski je „bez natrijuma“.

*Baklofen Sintetica Intratekalni, 2 mg/ml, rastvor za infuziju (10 mg/5 ml)*

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po ampuli, odnosno suštinski je „bez natrijuma“.

*Baklofen Sintetica Intratekalni, 2 mg/ml, rastvor za infuziju (40 mg/20 ml)*

Ovaj lek sadrži 69,3 mg natrijuma po ampuli. To odgovara 3,5% preporućenog maksimalnog dnevnog unosa natrijuma za odraslu osobu.

### **3. Kako se primenjuje lek Baklofen Sintetica Intratekalni**

Lek Baklofen Sintetica Intratekalni se primenjuje intratekalnom injekcijom. To znaći da se lek ubrizgava direktno u spinalni likvor (tećnost koja okružuje kićmenu moždinu). Potrebna doza razlikuje se od pacijenta do pacijenta, u zavisnosti od stanja pacijenta, a lekar će odlućiti koja doza Vam je potrebna nakon što testira Vaš odgovor na lek.

Pre svega, lekar će dajući odgovarajuće jednokratne doze leka Baklofen Sintetica Intratekalni utvrditi da li je ovaj lek pogodan za Vas. Ova test doza se obićno primenjuje putem lumbalne punkcije ili intratekalnog (spinalnog) katetera, kako bi se postigao terapijski odgovor. Tokom tog razdoblja pažljivo će se pratiti funkcije Vašeg srca i pluća. Ako se Vaši simptomi poboljšaju, biće Vam ugrađena posebna pumpa koja može kontinuirano dozirati lek, najćešće u predeo trbušnog zida. Lekar će Vam dati sve informacije potrebne za upotrebu pumpe i za dobijanje taćne doze. Proverite da li ste sve razumeli.

Konaćna doza leka Baklofen Sintetica Intratekalni zavisi od toga kako svaki pojedinaćni pacijent reaguje na lek. Na poćetku ćete dobiti malu dozu, a onda će se doza postepeno povećavati tokom nekoliko dana, pod

nadzorom lekara, sve dok ne dobijete dozu koja Vam odgovara. Ako je početna doza suviše velika ili ako se doza preterano brzo poveća, veća je verovatnoća da ćete osetiti neželjena dejstva.

### **Izuzetno je važno da dolazite na zakazane preglede kod lekara radi dopunjavanja rezervoara pumpe.**

Da biste izbegli neprijatne neželjene efekte koji mogu biti ozbiljni, pa čak životno ugrožavajući, važno je da se pumpa ne isprazni. Pumpu uvek mora da dopunjava lekar ili medicinska sestra i morate paziti da ne propustite kontrole na klinici.

Efikasnost baklofena pri intratekalnoj primeni dokazana je u kliničkim studijama primenom pumpi koje omogućavaju direktnu isporuku baklofena u cerebrospinalnu tečnost, koje imaju EU sertifikat, uključujući i *Synchro Med*<sup>®</sup> programabilnu pumpu sa infuzionim sistemom za primenu parenteralnih lekova, proizvođača Medtronic Inc. Pumpa se implantira ispod kože, najčešće u predelu trbušnog zida, ima rezervoar koji se može dopunjavati iz koga se supkutano postavljenim intratekalnim kateterom odgovarajuća količina leka sprovodi u cerebrospinalnu tečnost.

Tokom dugotrajnog lečenja neki pacijenti smatraju da lek Baklofen Sintetica Intratekalni postaje manje efikasan. Možda će biti potrebno uvesti povremene pauze u lečenju. Lekar će vam savetovati šta da učinite. Da biste otvorili pakovanje leka Baklofen Sintetica Intratekalni, držite pakovanje obema rukama i okrećite krajeve u suprotnim smerovima dok ga ne otvorite.

### **U slučaju prekida lečenja lekom Baklofen Sintetica Intratekalni**

Veoma je važno da Vi, kao i osobe koje se brinu o Vama, možete prepoznati znake sindroma obustave (naglog prekida primene) leka Baklofen Sintetica Intratekalni. Ovi znaci se mogu javiti iznenada ili postepeno, na primer zbog nepravilnog funkcionisanja pumpe ili sistema za primenu.

Znaci sindroma obustave su:

- pojačana spastičnost, povećan mišićni tonus
- poteškoće u pokretanju mišića
- ubrzani rad srca
- svrab, trnci, žarenje ili utrnulost (parestezija) u rukama ili stopalima
- osećaj lupanja srca
- anksioznost
- visoka telesna temperatura
- nizak krvni pritisak
- promena psihičkog stanja kao što je uznemirenost, zbunjenost, halucinacije, neuobičajeno razmišljanje i ponašanje, konvulzije (epileptični napadi).

Ako primetite bilo koji od prethodno navedenih simptoma, odmah se obratite svom lekaru. Ako odmah ne dobijete medicinsku pomoć, nakon tih simptoma mogu uslediti ozbiljniji neželjeni efekti.

### **Ako ste primili više leka Baklofen Sintetica Intratekalni nego što je trebalo**

Vrlo je važno da Vi i svi koji se brinu za Vas prepoznaju znakove predoziranja. Oni se mogu pojaviti ako pumpa ne funkcioniše kako treba, i to odmah morate saopštiti lekaru.

Znakovi predoziranja su:

- Neobična mišićna slabost (premalni tonus mišića)
- Pospanost
- Vrtoglavica ili nesvestica
- Pojačano lučenje pljuvačke
- Mučnina ili povraćanje

- Teškoće u disanju
- Konvulzije
- Gubitak svesti
- Ubrzano lupanje srca (tahikardija)
- Zujanje u ušima (tinitus)

Ako imate bilo kakvih pitanja u vezi sa primenom ovog leka obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

#### **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primaju ovaj lek.

Prijavljena neželjena dejstva navedena su u nastavku:

##### **Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):**

Osećaj umora, pospanosti ili slabosti.

Smanjen tonus mišića (mišićna hipotonija)

##### **Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):**

Osećaj letargije (nedostatak energije)

Glavobolja, vrtoglavica ili nesvestica

Bol, povišena telesna temperatura ili drhtavica

Epileptični napadi

Trnjenje ruku ili nogu

Problemi sa vidom

Poremećaj govora

Nesanica

Poteškoće sa disanjem, zapaljenje pluća

Osećaj zbunjenosti, teskobe, uznemirenosti ili depresije

Nizak krvni pritisak (nesvestica)

Mučnina/povraćanje, otežano pražnjenje creva i proliv

Gubitak ili smanjenje apetita, suva usta ili pojačano lučenje pljuvačke

Osip i svrab, oticanje lica ili ruku i stopala

Urinarna inkontinencija ili otežano mokrenje

Grčevi mišića

Seksualni problemi kod muškaraca

Sedacija

##### **Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):**

Osećaj neobične hladnoće

Oštećenje pamćenja

Euforično raspoloženje i halucinacije, suicidalne misli

Otežano gutanje, gubitak ukusa, dehidratacija

Gubitak kontrole nad mišićima ili koordinacijom voljnih pokreta (ataksija)

Povišen krvni pritisak

Usporeni otkucaji srca

Tromboza dubokih vena

Crvenilo ili bleđa koža, prekomerno znojenje

Gubitak kose

Pokušaj samoubistva

Paranoja

Nevoljni brzi pokreti očiju (nistagmus)

Opstrukcija creva (ileus)

**Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):**

Potencijalno životno ugrožavajući simptomi obustave

**Ostala neželjena dejstva (nepoznata učestalost):**

Stanje nelagode ili generalno nezadovoljstvo (disforija)

Neuobičajeno usporeno disanje

Povećanje bočne zakrivljenosti kičme (skolioza)

Impotencija

Alergijska reakcija (preosetljivost)

Zabeleženi su problemi povezani sa pumpom i sistemom doziranja, npr. infekcije, upala sluzokože oko mozga i kičmene moždine (meningitis) ili upala na vrhu dovodne cevi.

**Prijavljivanje neželjenih reakcija**

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

**5. Kako čuvati lek Baklofen Sintetica Intratekalni**

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Baklofen Sintetica Intratekalni posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju i ampuli nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Ne čuvati u frižideru i ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, lek se mora upotrebiti odmah nakon otvaranja.

S obzirom da je upotreba leka ograničena na bolničku, odlaganje preostalog leka vrši direktno bolnica. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

**6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije****Šta sadrži lek Baklofen Sintetica Intratekalni**

Aktivna supstanca je baklofen.

*Baklofen Sintetica Intratekalni, 2 mg/ml, rastvor za infuziju (10 mg/5 ml)*

Jedan mililitar rastvora za infuziju sadrži 2 mg (2000 mikrograma) baklofena. Jedna ampula od 5 ml sadrži 10 mg (10 000 mikrograma) baklofena.

*Baklofen Sintetica Intratekalni, 2 mg/ml, rastvor za infuziju (40 mg/20 ml)*

Jedan mililitar rastvora za infuziju sadrži 2 mg (2000 mikrograma) baklofena. Jedna ampula od 20 ml sadrži 40 mg (40 000 mikrograma) baklofena.

Pomoćne supstance: natrijum-hlorid, voda za injekcije.

### **Kako izgleda lek Baklofen Sintetica Intratekalni i sadržaj pakovanja**

Lek Baklofen Sintetica Intratekalni, 2 mg/ml, rastvor za injekciju je bistar i bezbojan rastvor.

*Baklofen Sintetica Intratekalni, 2 mg/ml, rastvor za infuziju (10 mg/5 ml)*

Unutrašnje pakovanje je jednodelna ampula od providnog, bezbojnog stakla tip I hidrolitičke otpornosti, zapremine 5 ml, koja sadrži 5 ml rastvora za infuziju.

Ampula može ili ne mora biti upakovana u intermedijerno blister pakovanje. Blister nije u kontaktu sa lekom i pruža dodatnu zaštitu tokom transporta

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 10 ampula i Uputstvo za lek

*Baklofen Sintetica Intratekalni, 2 mg/ml, rastvor za infuziju (40 mg/20 ml)*

Unutrašnje pakovanje je jednodelna ampula od providnog, bezbojnog stakla tip I hidrolitičke otpornosti, zapremine 20 ml, koja sadrži 20 ml rastvora za infuziju.

Ampula može ili ne mora biti upakovana u intermedijerno blister pakovanje. Blister nije u kontaktu sa lekom i pruža dodatnu zaštitu tokom transporta

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 10 ampula i Uputstvo za lek

### **Nosilac dozvole i proizvođač**

#### **Nosilac dozvole:**

UNI-CHEM DOO.  
Crnotravska 27, Beograd

#### **Proizvođač:**

SINETICA S.A.  
Via Penate 5, Mendrisio, Švajcarska

### **Ovo uputstvo je poslednji put odobreno u**

April, 2026.

#### **Režim izdavanja leka:**

Lek se izdaje uz ograničeni lekarski recept.  
Samo bolnička primena.

#### **Broj i datum dozvole:**

*Baklofen Sintetica Intratekalni, 2 mg/ml, rastvor za infuziju (10 mg/5 ml): 000461177 2023 od 06.04.2026.*

*Baklofen Sintetica Intratekalni, 2 mg/ml, rastvor za infuziju (40 mg/20 ml): 000461095 2023 od 06.04.2026.*

<----->  
**SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM  
STRUČNJACIMA:**

#### **Terapijske indikacije**

Lek Baklofen Sintetica Intratekalni je indikovana kod pacijenata sa teškom hroničnom spastičnošću spinalnog porekla (povezanim sa traumom, multiplom sklerozom ili drugim oboljenjima kičmene moždine) ili cerebralnog porekla, kod kojih se ne postiže adekvatan terapijski odgovor na oralno primenjene antispastične lekove (uključujući i oralno primenjen baklofen), i / ili kod kojih primena efikasnih oralnih doza dovodi do neprihvatljivih neželjenih reakcija.

#### *Pedijatrijska populacija*

Lek Baklofen Sintetica Intratekalni je indikovana kod pacijenata uzrasta od 4 do 18 godina sa teškom hroničnom spastičnošću cerebralnog ili spinalnog porekla (povezanim sa traumom, multiplom sklerozom ili drugim oboljenjima kičmene moždine) kod kojih se ne postiže adekvatan terapijski odgovor na oralno primenjene antispastične lekove (uključujući i oralno primenjen baklofen) i / ili kod kojih primena efikasnih oralnih doza dovodi do neprihvatljivih neželjenih reakcija.

### **Doziranje i način primene**

Lek Baklofen Sintetica Intratekalni je namenjen za primenu u vidu jednokratno primenjenih test doza bolus injekcijom (putem spinalnog katetera ili lumbalnom punkcijom), kao i za dugotrajnu primenu pomoću implantabilnih pumpi za kontinuiranu primenu leka Baklofen Sintetica Intratekalni u intratekalni prostor. Utvrđivanje optimalnog režima doziranja zahteva da svaki pacijent prođe inicijalnu fazu skrininga u kojoj prima bolus test dozu, nakon čega sledi pažljiva individualna titracija doze pre započinjanja terapije održavanja. Intratekalnu primenu leka Baklofen Sintetica Intratekalni putem implantiranog sistema za primenu leka sme sprovesti isključivo lekar sa odgovarajućim znanjem i iskustvom. Detaljna uputstva za implantaciju, programiranje i/ili dopunjavanje implantabilne pumpe utvrđuju proizvođači pumpe i moraju se strogo poštovati.

Efikasnost baklofena pri intratekalnoj primeni potvrđena je kontrolisanim randomizovanim kliničkim ispitivanjima sa pumpama koje imaju EU sertifikat, uključujući i *Synchro Med*<sup>®</sup> programabilnu pumpu sa infuzionim sistemom za primenu parenteralnih lekova, proizvođača Medtronic Inc. Kompatibilnost ovog sistema sa lekom Baklofen Sintetica Intratekalni potvrđena je kroz odgovarajuće studije. Ovo je implantabilni sistem za primenu leka (sa rezervoarom koji se može dopunjavati) koji se implantira ispod kože, najčešće u predeo trbušnog zida. Sistem je povezan sa intratekalnim kateterom koji se supkutano uvodi u subarahnoidalni prostor. Mogu se koristiti i druge pumpe sa EU sertifikatom za koje je na osnovu iskustva potvrđeno da su pogodne za intratekalnu primenu baklofena.

Pre intratekalne primene baklofena, kod pacijenata sa posttraumatskom spastičnošću potrebno je uraditi mijelografiju subarahnoidalnog prostora. U slučaju radioloških znakova arahnoiditisa, ne sme se započeti intratekalna primena baklofena.

#### Doziranje

Zbog izražene varijabilne interindividualne osetljivosti na baklofen, optimalna doza se mora odrediti za svakog pacijenta pojedinačno, prema definisanom protokolu, u tri faze:

- Faza testiranja: inicijalni izbor doze primenom tehnike intratekalnog bolusa (test doza),
- Faza titracije: određivanje doze
- Faza održavanja

#### *Faza testiranja*

Pre primene baklofena u obliku kontinuirane intratekalne infuzije, u inicijalnoj fazi testiranja, potrebno je potvrditi da pacijenti pokazuju pozitivan odgovor na intratekalnu primenu test doze. Obično se bolus test doza primenjuje lumbalnom punkcijom ili intratekalnim kateterom kako bi se izazvao terapijski odgovor. Pacijenti moraju biti bez znakova infekcije pre sprovođenja skrininga, jer prisustvo sistemske infekcije može onemogućiti preciznu procenu terapijskog odgovora.

Početna doza kod odraslih je obično 25 mikrograma ili 50 mikrograma. Doza se zatim postepeno povećava za po 25 mikrograma u intervalima od najmanje 24 sata dok se ne postigne odgovor koja traje približno 4 do 8 sati. Doza se mora ubrizgavati polako, tokom najmanje jednog minuta, primenom tehnike barbotaze (naizmenično ubrizgavanje i povlačenje).

Za postizanje odgovarajućih doza u fazi testiranja dostupne su ampule sa malom koncentracijom (0,05 mg/ml, što odgovara 50 mikrograma/ml).

Tokom primene prve doze oprema za reanimaciju mora biti dostupna. Smatra se da su pacijenti imali pozitivan odgovor na lek ako je uočeno značajno smanjenje mišićnog tonusa i / ili učestalosti i / ili intenziteta spazma.

Postoji velika varijabilnost u pogledu osetljivosti na intratekalno primenjen baklofen. Znaci ozbiljnog predoziranja (kome) zabeleženi su kod jednog odraslog pacijenta nakon primene jednokratne test doze od 25 mikrograma.

**Pacijenti koji ne pokažu odgovor nakon primenjene test doze od 100 mikrograma, ne smeju dobijati dodatne doze i nisu podobni za kontinuiranu intratekalnu infuziju.**

Tokom faze testiranja neophodno je praćenje respiratorne i srčane funkcije, naročito kod pacijenata sa kardiopulmonalnim oboljenjima i slabošću respiratorne muskulature, kao i kod onih koji su na terapiji lekovima iz grupe benzodiazepina ili opijatima, kod kojih postoji povećan rizik od respiratorne depresije.

#### *Faza titracije*

Nakon što se primenom test doza utvrdi pozitivan odgovor pacijenta na lek Baklofen Sintetica Intratekalni, uvodi se intratekalna infuzija uz primenu odgovarajućeg sistema za primenu leka. Infekcija može povećati rizik od hirurških komplikacija i otežati prilagođavanje doze.

Nakon implantacije, početna ukupna dnevna doza određuje se udvostručavanjem doze koja je dovela do pozitivnog kliničkog efekta u fazi testiranja i njenom primenom tokom 24-časovnog perioda, osim u slučajevima kada je efekat bolus test doze trajao duže od 12 sati. U tom slučaju bolus test dozu treba primenjivati tokom 24 sata kao početnu ukupnu dnevnu dozu. Doza se ne sme povećavati u prva 24 sata.

**Spastičnost spinalnog porekla:** nakon prvih 24 sata, doza se postepeno prilagođava, iz dana u dan, sve dok se ne postigne željeni efekat. Kako bi se izbeglo predoziranje, povećanja ne smeju prelaziti 10-30%.

**Spastičnost cerebralnog porekla:** nakon prvih 24 sata, doza se postepeno prilagođava, iz dana u dan, sve dok se ne postigne željeni efekat. Kako bi se izbeglo predoziranje, povećanja ne smeju da prelaze 5-15%.

Ako se koristi programabilna pumpa, doza se sme povećavati samo jednom u 24 sata.

Za pumpe koje se ne mogu programirati povezane na kateter od 76 cm i sa brzinom isporuke leka od 1 ml / dan, preporučuje se procena odgovora u intervalima od 48 sati. Ako se, uprkos značajnom povećanju dnevne doze, ne uoči klinički efekat, potrebno je proveriti rad pumpe i propustljivost katetera.

Iskustvo sa dozama većim od 1000 mikrograma / dan je ograničeno.

Tokom faze testiranja i perioda titracije nakon implantacije pumpe, pacijenti moraju biti pod pažljivim nadzorom u ustanovi koja raspolaže potrebnom opremom i osobljem. Oprema za reanimaciju mora biti u odmah dostupna u slučaju pojave reakcije koja ugrožava život ili pojave vrlo ozbiljnih neželjenih reakcija. Da bi se smanjili rizici u perioperativnoj fazi, implantacija pumpe se mora obavljati isključivo u centrima sa iskusnim osobljem.

#### *Terapija održavanja*

Klinički cilj je održavanje normalnog mišićnog tonusa i minimiziranje učestalosti i intenziteta spazama bez izazivanja nepodnošljivih neželjenih reakcija, dok je u slučaju spastičnosti cerebralnog porekla, cilj postizanje željenog mišićnog tonusa za optimalnu funkciju, pažljivim prilagođavanjem doze.

Treba primenjivati najmanju moguću dozu koja obezbeđuje odgovarajući terapijski odgovor.

Kod pacijenata koji su na dugotrajnoj terapiji, zbog smanjenja odgovora na terapiju ili zbog progresije bolesti, biće neophodno postepeno povećavanje doze kako bi se održao optimalan dugoročni efekat. U većini slučajeva doza se stabilizuje nakon 1,5 do 2 godine lečenja.

Poželjno je zadržati određeni stepen spastičnosti kako se kod pacijenata ne bi javio osećaj „paralize“. Osim toga, određeni nivo mišićnog tonusa i povremeni spazmi mogu doprineti održavanju cirkulatorne funkcije i eventualno sprečiti nastanak tromboze dubokih vena.

#### *Režim primene*

**Spastičnost spinalnog porekla:** kako bi se održala odgovarajuća kontrola simptoma dnevna doza se može postepeno povećavati za 10-30%, podešavanjem protoka pumpe i / ili koncentracije leka Baklofen Sintetica Intratekalni u rezervoaru. U slučaju neželjenih reakcija, dnevna doza se može smanjiti za 10-20%.

**Spastičnost cerebralnog porekla:** kako bi se održala odgovarajuća kontrola simptoma, dnevna doza se može postepeno povećavati za najviše 5-20%, podešavanjem protoka pumpe i / ili koncentracije leka Baklofen Sintetica Intratekalni u rezervoaru. U slučaju pojave neželjenih reakcija dnevna doza se može smanjiti za 10-20%. Ukoliko se iznenada ukaže potreba za brzim i značajnim povećanjem doze, potrebno je razmotriti mogućnost mehaničkog problema sa kateterom (npr. pregib ili dislokacija) ili disfunkcija pumpe.

U slučaju dugotrajne terapije održavanja primenom kontinuirane infuzije doza intratekalno primenjenog baklofena iznosi između 10 i 1200 mikrograma dnevno, a kod većine pacijenata adekvatan odgovor se postiže pri dozama 300 – 800 mikrograma dnevno.

Približno 5% pacijenata koji dugotrajno primaju lek postaje rezistentno na povećanje doze. Ovo može biti posledica neuspeha terapije. Ne postoji dovoljno iskustva da bi se dale preporuke za postupanje u slučaju neuspeha terapije. Međutim, u bolničkim uslovima ova pojava je povremeno rešavana primenom „pauze u terapiji“ („*drug holiday*“), koja podrazumeva postepeno smanjivanje intratekalno primenjenog baklofena tokom 2 do 4 nedelje, uz prelazak na druge metode lečenja spastičnosti (npr. intratekalna primena morfin-sulfata bez konzervansa). Nakon ovog perioda, osetljivost na intratekalno primenjeni baklofen može se ponovo uspostaviti: terapiju tada treba nastaviti primenom početne doze kontinuirane infuzije, nakon čega sledi faza titracije kako bi se izbeglo predoziranje.

Potreban je oprez pri prelasku sa intratekalno primenjenog baklofena na morfijum i obrnuto (videti odeljak „Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija“ u Sažetku karakteristika leka).

Redovno kliničko praćenje je neophodno tokom lečenja kako bi se procenila potreba za prilagođavanjem doza, kako bi se osiguralo pravilno funkcionisanje sistema za primenu leka i zabeležile sve neželjene reakcije ili prisustvo infekcije.

#### *Prekid primene leka*

Osim u hitnim slučajevima povezanim sa predoziranjem, terapiju lekom Baklofen Sintetica Intratekalni je potrebno obustaviti postepeno, sukcesivnim smanjivanjem doze. Terapija lekom Baklofen Sintetica Intratekalni ne sme se naglo prekinuti (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristika leka).

#### *Posebne napomene vezane za primenu leka*

Ampule od 10 mg/5 ml i 40 mg/20 ml leka Baklofen Sintetica Intratekalni posebno su razvijene za primenu putem infuzionih pumpi.

Izbor koncentracije zavisi od potrebne ukupne dnevne doze, kao i od minimalne brzine infuzije koju pumpa može da obezbedi. Specifične preporuke dostupne su u uputstvu proizvođača pumpe.

#### *Način primene*

U većini slučajeva, lek Baklofen Sintetica Intratekalni se primenjuje u obliku kontinuirane infuzije neposredno nakon implantacije pumpe. Kada se stanje pacijenta stabilizuje u pogledu dnevne doze i funkcionalnih parametara i pod uslovom da pumpa to omogućava, može se izvršiti prelazak na kompleksniji

način primene, koji omogućava optimalnu kontrolu spastičnosti u različito doba dana. Na primer, kod pacijenata sa povećanim brojem spazama tokom noći može biti potrebno povećanje brzine infuzije za oko 20%. Ova izmenjena brzina infuzije mora se programirati približno 2 sata pre očekivanog kliničkog efekta. Svaka ampula je namenjena isključivo za jednokratnu upotrebu. Ponovna sterilizacija nije dozvoljena. Pre upotrebe rastvor treba vizuelno pregledati. Upotrebljava se isključivo bistar rastvor bez vidljivih čestica.

Uputstvo za upotrebu/rukovanje.

Lek Baklofen Sintetika Intratekalni je namenjen za intratekalnu upotrebu, u obliku injekcije ili kontinuirane infuzije, i mora se primenjivati u skladu sa tehničkim specifikacijama koje prate odgovarajući infuzioni sistem.

Za uputstva o razblaživanju leka pre primene, videti odeljak „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)”.

## **Posebne populacije**

### Pedijatrijska populacija

#### *Faza testiranja*

Početa test doza primenjena lumbalnom punkcijom kod pacijenata uzrasta od 4 do <18 godina treba da iznosi 25–50 mikrograma/dan, u zavisnosti od uzrasta i telesne mase deteta. Kod pacijenata kod kojih se ne postigne odgovor, doza se povećava za 25 mikrograma/dan svakih 24 sata. Maksimalna test doza kod pedijatrijskih pacijenata ne sme da prelazi 100 mikrograma/dan. Mere bezbednosti koje treba primeniti iste su kod odraslih i dece (videti deo „Faza testiranja“ u prethodnom tekstu).

#### *Faza titracije*

Preporuke su iste za odrasle i decu (videti deo “Faza titracije” u prethodnom tekstu).

#### *Terapija održavanja*

Kod dece uzrasta od 4 do <18 godina sa spastičnošću cerebralnog ili spinalnog porekla, početna doza održavanja za dugotrajnu kontinuiranu intratekalnu infuziju baklofena iznosi od 25 do 200 mikrograma/dan (medijana doza: 100 mikrograma/dan). Ukupna dnevna doza se obično povećava tokom prve godine terapije, pa je dozu održavanja potrebno prilagođavati na osnovu individualnog kliničkog odgovora. Iskustvo sa dozama većim od 1000 mikrograma/dan je ograničeno.

Bezbednost i efikasnost intratekalno primenjenog baklofena u lečenju teške spastičnosti cerebralnog ili spinalnog porekla kod dece mlađe od 4 godine nisu ustanovljene (videti takođe odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” u Sažetku karakteristika leka).

### Oštećenje funkcije bubrega

Nisu sprovedena ispitivanja kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega kod kojih je intratekalno primenjen baklofen. Budući da se baklofen primarno izlučuje nepromenjen putem bubrega, treba ga primenjivati sa posebnim oprezom kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega.

### Oštećenje funkcije jetre

Nisu sprovedena ispitivanja kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre kod kojih je intratekalno primenjen baklofen. Kod ovih pacijenata prilagođavanje doze nije potrebno, jer jetra nema značajnu ulogu u metabolizmu baklofena nakon intratekalne primene. Stoga se ne očekuje da oštećenje funkcije jetre utiče na sistemsku izloženost leku.

### Starije osobe

U kliničkim ispitivanjima, intratekalna primena baklofena kod nekoliko pacijenata starijih od 65 godina nije bila povezana sa povećanim rizikom u poređenju sa mlađim pacijentima. Ne očekuju se problemi specifični za ovu starosnu grupu, budući da se doze titiraju individualno.

### **Lista pomoćnih supstanci**

Natrijum-hlorid  
Voda za injekcije

### **Inkompatibilnost**

Utvrđena je inkompatibilnost glukoze sa baklofenom jer između ove dve supstance dolazi do hemijske reakcije.

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima koji su navedeni u odeljku „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)“.

### **Rok upotrebe**

5 godina

Sa mikrobiološke tačke gledišta, lek se mora upotrebiti odmah nakon otvaranja.

### **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Ne čuvati u frižideru i ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak „Rok upotrebe“.

### **Priroda i sadržaj pakovanja**

#### **Baklofen Sintetica Intratekalni, 2 mg/ml, rastvor za infuziju, 10 mg/5 ml**

Unutrašnje pakovanje je jednodelna ampula od providnog, bezbojnog stakla tip I hidrolitičke otpornosti, zapremine 5 mL koja sadrži 5 mL rastvora za infuziju.

Ampula može ili ne mora biti upakovana u intermedijerno blister pakovanje. Blister nije u kontaktu sa lekom i pruža dodatnu zaštitu tokom transporta

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 10 ampula i Uputstvo za lek

#### **Baklofen Sintetica Intratekalni, 2 mg/ml, rastvor za infuziju, 40 mg/20 ml**

Unutrašnje pakovanje je jednodelna ampula od providnog, bezbojnog stakla tip I hidrolitičke otpornosti, zapremine 20 ml koja sadrži 20 ml rastvora za infuziju.

Ampula može ili ne mora biti upakovana u intermedijerno blister pakovanje. Blister nije u kontaktu sa lekom i pruža dodatnu zaštitu tokom transporta.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 1 ampulu i Uputstvo za lek.

### **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka**

Za jednokratnu primenu.

*Uputstvo za upotrebu/Napomene u vezi sa rukovanjem*

Rastvore za parenteralnu upotrebu uvek treba pre primene vizuelno pregledati, radi potvrde odsustva vidljivih čestica ili promene boje, ukoliko to rastvor ili pakovanje omogućavaju.

a) Specifična uputstva o načinu primene

Lek Baklofen Sintetica Intratekalni je namenjen za intratekalnu upotrebu, u obliku injekcija ili kontinuirane infuzije, i mora se primenjivati u skladu sa tehničkim specifikacijama koje prate odgovarajući infuzioni sistem.

b) Koncentracija

Izbor koncentracije koju treba koristiti zavisi od ukupne potrebne pacijentu, kao i od minimalne brzine infuzije koju pumpa može obezbediti. Specifične preporuke dostupne su u uputstvu proizvođača pumpe.

c) Razblaživanje

Kada je potrebno pripremiti koncentracije koje se razlikuju od 0,05 mg/ml ili 2 mg/ml, lek Baklofen Sintetica Intratekalni se mora razblažiti u aseptičnim uslovima koristeći sterilni rastvor natrijum-hlorida za injekcije bez konzervansa.

d) Sistemi za primenu leka

Za dugotrajnu primenu leka Baklofen Sintetica Intratekalni preporučuje se upotreba implantabilnih sistema sa EU sertifikatom. Primer takvog sistema je Medtronic SynchroMed<sup>®</sup> programabilna pumpa sa infuzionim sistemom za primenu parenteralnih lekova, koja predstavlja implantabilni uređaj sa rezervoarom za ponovno punjenje, koji se ugrađuje pod lokalnom ili opštom anestezijom u potkožni džep, najčešće u predeo trbušnog zida. Sistem je povezan sa intratekalnim kateterom koji supkutano vodi do subarahnoidalnog prostora. Potvrđena je kompatibilnost leka Baklofen Sintetica Intratekalni sa programabilnim infuzionim sistemom Medtronic SynchroMed<sup>®</sup> tokom perioda od 180 dana.

Detalje u vezi sa ovim sistemom možete dobiti od ovlašćenog predstavnika proizvođača u Republici Srbiji:

**MEDTRONIC SRBIJA D.O.O.**

Predstavništvo, Bul. Zorana Đinđića 64a, 11000 Beograd, Srbija

Pre upotrebe drugih sistema za kontinuiranu intratekalnu primenu potrebno je osigurati da tehničke specifikacije, kao i hemijska stabilnost baklofena u rezervoaru sistema, ispunjavaju uslove potrebne za intratekalnu primenu leka Baklofen Sintetica Intratekalni.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.