

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Fezea 10 mg tablete

Fezea 25 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 10 mg, odnosno 25 mg baklofena.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Fezea 10 mg tableta je bijela, bikonveksna, okrugla tableta promjera 5,5 mm, s urezom na jednoj strani. Tableta se može razdijeliti na dvije jednake doze.

Fezea 25 mg tableta je bijela, ravna tableta s kosim rubom, promjera 8,1 mm, s križnim urezom na jednoj strani. Tableta se može razdijeliti na dvije jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Spastičnost skeletne muskulature uzrokovana npr. multiplom sklerozom, cerebralnom paralizom, degenerativnim, traumatskim, neoplastičnim lezijama ili lezijama uzrokovanim infekcijama u SŽS-u.

Pedijatrijska populacija

Fezea je indiciran za simptomatsko liječenje spastičnosti cerebralnog porijekla, osobito ako je ona uzrokovana infantilnom cerebralnom paralizom, ali i nakon cerebrovaskularnih ozljeda ili u prisutnosti neoplastičnih ili degenerativnih bolesti mozga.

Fezea je indiciran i za simptomatsko liječenje mišićnih spazama koji se javljaju u bolestima kralježničke moždine infektivnog, degenerativnog, traumatskog, neoplastičnog ili nepoznatog porijekla, kao što su multipla skleroza, spastična spinalna paraliza, amiotrofična lateralna skleroza, traumatska paraplegija ili parapareza, transverzalni mijelitis, siringomijelija i kompresija kralježničke moždine.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Fezea se mora postupno uvoditi kako bi se u najvećoj mogućoj mjeri izbjegle nuspojave, a konačna se doza prilagođava pojedinom bolesniku tako da se primjenjuje najmanja moguća doza s kojom se postiže optimalni odgovor na liječenje. Cilj liječenja je smanjenje klonusa, spazma fleksora i ekstenzora te spastičnosti, dok se istovremeno zadržava dovoljan tonus mišića koji omogućuje aktivne pokrete. Ako nema očitih korisnih učinaka u roku od 6 do 8 tjedana nakon postizanja maksimalne doze, potrebno je donijeti odluku o nastavku liječenja lijekom Fezea.

Kada se prekida liječenje lijekom Fezea, doza se uvijek mora postupno smanjivati tijekom razdoblja od oko 1-2 tjedna, osim u situacijama povezanim s akutnim predoziranjem ili ako je došlo do ozbiljnih nuspojava (vidjeti dio 4.4).

H A L M E D
15 - 06 - 2023
ODOBRENO

Opće smjernice za odrasle: Terapija se u pravilu započinje dozom od 15 mg na dan, po mogućnosti podijeljenom u 2-4 doze, a koja se naknadno povećava za 15 mg/dan u 3-dnevnim intervalima, sve dok se ne postigne potrebna dnevna doza. Ona se obično kreće između 30 i 75 mg dnevno. Treba napomenuti da je klinički učinak odlučujući za visinu doze. Stoga može biti opravdano da se u pojedinačnim slučajevima gore navedena granica doziranja povisi, kao i snizi (vidjeti dio 4.4).

Posebne skupine bolesnika

Pedijatrijska populacija

Terapija se u pravilu mora započeti vrlo niskom dozom (koja odgovara količini od približno 0,3 mg/kg dnevno), podijeljenom u 2-4 doze (po mogućnosti podijeljenom u 4 doze).

Dozu je potrebno oprezno povećavati u intervalima od oko 1 tjedan dok ne bude optimalna za djetetove individualne potrebe. Uobičajena dnevna doza održavanja iznosi od 0,75 do 2 mg/kg tjelesne težine. Ukupna dnevna doza ne smije premašivati maksimum od 40 mg/dan u djece mlađe od 8 godina. Djeca starija od 8 godina smiju dobiti maksimalnu dnevnu dozu od 60 mg.

Fezea tablete nisu prikladne za primjenu u djece tjelesne težine manje od 33 kg.

Oštećenje funkcije bubrega

Nisu provedena kontrolirana ispitivanja u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega koji primaju i terapiju lijekom Fezea.

Bolesnike s oštećenjem funkcije bubrega ili one na trajnoj hemodijalizi, treba u slučaju razmatranja uvođenja terapije, staviti na nisku dozu, npr. 5 mg/dan.

Fezea se bolesnicima sa završnim stadijem bubrežnog zatajenja smije davati samo u slučaju da korist od liječenja nadmašuje rizik. Ove bolesnike treba pažljivo pratiti za brzu dijagnozu ranih simptoma toksičnosti (npr. somnolencija, letargija) (vidjeti dijelove 4.4 i 4.9).

Oštećenje funkcije jetre

Nisu provedena ispitivanja u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre koji primaju terapiju lijekom Fezea. Djelatna tvar u lijeku Fezea, baklofen, ne metabolizira se u značajnoj mjeri putem jetre nakon peroralne primjene, ali svejedno bi mogla povisiti jetrene enzime. Stoga je potreban oprez u propisivanju lijeka Fezea bolesnicima s oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.4).

Stariji bolesnici (≥65 godina)

Stariji su bolesnici podložniji nuspojavama. Sukladno tome, u takvim je slučajevima potrebno uspostaviti oprezan raspored doziranja, a bolesnik mora biti pod redovnim nadzorom.

Bolesnici sa spastičnošću cerebralnog porijekla

Bolesnici sa spastičnošću cerebralnog porijekla podložniji su nuspojavama. Sukladno tome, u takvim je slučajevima potrebno uspostaviti oprezan raspored doziranja, a bolesnik mora biti pod redovnim nadzorom.

Kontrola terapije

Kod bolesnika s bolešću jetre i šećernom bolešću trebaju se redovito obavljati laboratorijske pretrage kako bi se isključilo djelovanje lijeka na osnovnu bolest.

Prolazne nuspojave mogu se ublažiti ili ukloniti smanjenjem doze.

Način primjene

Tablete se trebaju uzimati uz obrok ili s čašom mlijeka, kako bi se spriječile probavne tegobe. Ako je potrebno, tablete se mogu razlomiti. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kod liječenja bolesnika s paralizom dišne muskulature potreban je oprez, jer baklofen kod njih može još više smanjiti ventilaciju.

Potreban je oprez i kod liječenja bolesnika s peptičkim ulkusom, cerebrovaskularnom bolešću, respiratornom ili jetrenom insuficijencijom te kod pojave hipertonije sfinktera mokraćnog mjehura.

Baklofen se treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega, a kod bolesnika sa završnim stadijem bubrežnog zatajenja smije se primjenjivati samo u slučaju da korist od liječenja nadmašuje rizik (vidjeti dio 4.2). U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega koji su uzimali baklofen za peroralnu primjenu u dozi većoj od 5 mg dnevno, te u bolesnika u završnom stadiju zatajenja bubrega liječenih kroničnom hemodijalizom koji su uzimali dozu od 5 mg dnevno, primijećeni su neurološki znakovi i simptomi predoziranja, uključujući kliničke manifestacije toksične encefalopatije (npr. konfuzija, dezorijentiranost, somnolencija i snižena razina svijesti). Bolesnike s oštećenom funkcijom bubrega treba pažljivo pratiti radi brze dijagnoze ranih simptoma toksičnosti.

Potreban je poseban oprez kada se baklofen primjenjuje u kombinaciji s lijekovima koji mogu značajno utjecati na bubrežnu funkciju. Potrebno je pažljivo pratiti bubrežnu funkciju i odgovarajuće prilagoditi dnevnu dozu lijeka Fezea kako bi se spriječila toksičnost baklofena.

Osim prekida terapije, potrebno je razmotriti provođenje hemodijalize u bolesnika s teškom toksičnošću izazvanom baklofenom. Hemodijaliza učinkovito uklanja baklofen iz tijela, ublažuje kliničke simptome predoziranja i skraćuje vrijeme oporavka u tih bolesnika.

Kod liječenja bolesnika s epilepsijom potrebno je uzeti u obzir da baklofen može sniziti prag za nastanak konvulzija. Potrebno je pripaziti kod istovremene primjene antihipertenziva, jer baklofen može uzrokovati sniženje krvnog tlaka.

Kod starijih se bolesnika sa spastičnim stanjima cerebralnog porijekla nuspojave češće javljaju na početku terapije. Baklofen se u takvim slučajevima treba propisivati s posebnim oprezom.

U bolesnika liječenih baklofenom prijavljeni su slučajevi suicida i događaja povezanih sa suicidom. U većini slučajeva bolesnici su imali dodatne čimbenike rizika povezane s povećanim rizikom od suicida, uključujući poremećaje vezane uz uporabu alkohola, depresiju i/ili anamnezu prethodnih pokušaja suicida. Primjena lijeka treba biti popraćena pažljivim nadzorom bolesnika s dodatnim čimbenicima rizika za suicid. Bolesnike (i njihove njegovatelje) treba upozoriti na potrebu za praćenjem zbog moguće pojave kliničkog pogoršanja, suicidalnog ponašanja ili misli, ili neuobičajenih promjena u ponašanju te ih treba upozoriti da, ako se pojave ti simptomi, odmah potraže savjet liječnika.

Kod primjene baklofena prijavljeni su slučajevi pogrešne primjene, zlorababe i ovisnosti. Kod bolesnika s anamnezom zlorababe tvari potreban je oprez, a bolesnike je potrebno nadzirati kako bi se uočili simptomi zlorababe, pogrešne primjene ili ovisnosti o baklofenu, npr. povećanje doze lijeka, ponašanje kojim bolesnik pokušava priskrbiti lijek (engl. *drug-seeking*), razvoj tolerancije.

Baklofen može pogoršati psihotična stanja. Ukidanje lijeka Fezea treba provoditi postupno tijekom 1-2 tjedna kako bi se izbjegao fenomen povratne sprege (prolazno pogoršanje spastičnosti).

Kod naglog ukidanja, posebno nakon dugotrajne terapije, bile su zabilježene halucinacije, smetenost, tjeskoba, manična i paranoidna stanja, rabdomioliza kao i tahikardija, koje su nestale kad se lijek ponovno uveo. Čak je zabilježen i status epilepticus.

Simptomi ustezanja lijeka uključujući postnatalne konvulzije u novorođenčeta bili su prijavljeni nakon intrauterine izloženosti oralnom baklofenu. Kao mjera opreza, ukoliko se pojave simptomi ustezanja u novorođenčeta, primjena baklofena uz postupno sniženje doze može pomoći u kontroli i prevenciji reakcija ustezanja uzrokovanih baklofenom (vidjeti dio 4.6).

Za intratekalnu formulaciju baklofena, prijavljeno je da kliničke karakteristike apstinencije mogu nalikovati autonomnoj disrefleksiji, infekciji (sepsi), malignoj hipertermiji, neuroleptičkom malignom sindromu ili drugim stanjima povezanim s hipermetaboličkim stanjima ili sustavnom rabdomiolizom.

Postoje vrlo ograničeni klinički podaci o primjeni baklofena u djece mlađe od godine dana. Primjena u ovoj skupini bolesnika mora se temeljiti na liječnikovoj procjeni individualne koristi i rizika terapije.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Opažene interakcije koje treba uzeti u obzir:

Levodopa/inhibitor dekarboksilaze (karbidopa)

U bolesnika s Parkinsonovom bolešću koji primaju terapiju lijekom Fezea i levodopom (samom ili u kombinaciji s inhibitorom dekarboksilaze, karbidopom) zabilježeni su slučajevi konfuzije, halucinacija, glavobolja, mučnine i agitacije. Pogoršanje simptoma parkinsonizma također je zabilježeno. Stoga je potreban oprez tijekom istodobne primjene lijeka Fezea i levodope/karbidope.

Lijekovi koji uzrokuju depresiju središnjeg živčanog sustava (SŽS)

Povećana sedacija može se javiti kada se Fezea uzima istodobno s drugim lijekovima koji uzrokuju depresiju SŽS-a, uključujući druge mišićne relaksanse (npr. tizanidin), sintetske opijate ili s alkoholom (vidjeti dio 4.7). Rizik od respiratorne depresije također je povećan. Osim toga, zabilježena je hipotenzija uz istodobnu primjenu morfija i intratekalnog baklofena.

Lijekovi s učinkom na SŽS

Fezea može pojačati depresivno djelovanje alkohola i drugih tvari na SŽS.

Litij

Istodobna primjena lijeka Fezea i litija rezultirala je pogoršanim hiperkinetičkim simptomima. Stoga je potreban oprez kod istodobne primjene lijeka Fezea i litija.

Antihipertenzivi

Istodobna oralna terapija lijekom Fezea i antihipertenzivima može izazvati sniženje krvnog tlaka, zbog čega može biti potrebno kontrolirati krvni tlak i prilagoditi dozu antihipertenziva.

Lijekovi koji utječu na bubrežnu funkciju

Lijekovi koji utječu na bubrežnu funkciju mogu smanjiti izlučivanje baklofena, što može dovesti do toksičnih učinaka (vidjeti dio 4.4).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nema podataka koji podupiru bilo koju posebnu preporuku za žene reproduktivne dobi.

Trudnoća

Nema odgovarajućih i dobro kontroliranih ispitivanja u trudnica. Baklofen prolazi kroz placentalnu barijeru i treba se koristiti tijekom trudnoće samo ako je korist za majku veća od mogućih rizika za plod. Kod ispitivanja na životinjama pokazalo se da baklofen povećava učestalost omfalokele (ventralne hernije).

Simptomi ustezanja lijeka uključujući postnatalne konvulzije u novorođenčeta bili su prijavljeni nakon intrauterine izloženosti oralnom baklofenu (vidjeti dio 4.4).

Dojenje

Ograničeni podaci ukazuju kako baklofen u malim količinama prelazi u mlijeko i ne očekuju se nuspojave u dojenčadi, osobito ako su starija od 2 mjeseca.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o učinku baklofena na plodnost u ljudi. U štakora baklofen nije imao štetan učinak na plodnost mužjaka ili ženki pri dozama koje nisu bile toksične za majku.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Prilikom liječenja lijekom Fezea mogu se javiti omaglica, sedacija, somnolencija i poremećaji vida (vidjeti dio 4.8) koji mogu utjecati na bolesnikove reakcije. To je važno uzeti u obzir kad je potrebna povećana pažnja, npr. kod vožnje automobila. Fezea se mora oprezno primjenjivati kada je potreban dostatan tonus mišića za omogućavanje aktivnog kretanja.

4.8. Nuspojave

Nuspojave (tablica 1) se uglavnom javljaju na početku liječenja (npr. somnolencija i umor) ako se doza preneglo povećava ili ako se koriste visoke doze.

Sljedeće nuspojave navedene u tablici niže zabilježene su u kliničkim ispitivanjima i kliničkoj primjeni.

Kategorije učestalosti su definirane na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1. Tablični sažetak nuspojava

Organski sustav	Učestalost	Nuspojava
<i>Pretrage</i>	Rijetko	Povišene razine glukoze u krvi
<i>Srčani poremećaji</i>	Rijetko	Palpitacije, bolovi u prsima
	Nepoznato	Bradikardija
<i>Krvožilni poremećaji</i>	Često	Hipotenzija
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	Vrlo često	Pospanost
	Često	Glavobolja
	Rijetko	Epileptički napadaji, parestezija, dizartrija, smetnje koordinacije, tremor, ukočenost, distonija, ataksija, povećana spastičnost, poremećaj okusa, sinkopa
	Nepoznato	Sindrom apneje u snu*
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>	Manje često	Mišićna slabost
	Rijetko	Mialgija
<i>Poremećaji oka</i>	Rijetko	Zamagljen vid, nistagmus, strabizam, mioza
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprjsja</i>	Često	Depresija disanja
	Rijetko	Dispneja
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	Često	Mučnina, povraćanje, konstipacija, proljev
	Rijetko	Suha usta
<i>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</i>	Manje često	Polakisurija
	Rijetko	Dizurija, enureza
<i>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</i>	Manje često	Seksualni poremećaji
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	Manje često	Osip, pruritus
	Nepoznato	Urtikarija

<i>Poremećaji uha i labirinta</i>	Često	Vrtoglavica
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	Često	Umor
	Manje često	Znojenje, povećanje tjelesne težine, edem gležnjeva
	Vrlo rijetko	Hipotermija
	Nepoznato	Sindrom ustezanja lijeka** (vidjeti dio 4.4)
<i>Poremećaji jetre i žuči</i>	Rijetko	Povišenje transaminaza Povišenje alkalne fosfataze
<i>Psihijatrijski poremećaji</i>	Često	Smetenost, nesаница
	Manje često	Noćne more
	Rijetko	Euforija, ushićenje, depresija, halucinacije (osobito kod starijih osoba)

* Nakon primjene baklofena u visokim dozama (≥ 100 mg) u bolesnika koji su ovisni o alkoholu primijećeni su slučajevi sindroma centralne apneje u snu.

** Simptom ustezanja lijeka u novorođenčadi, uključujući postnatalne konvulzije bili su prijavljeni nakon intrauterine izloženosti oralnom baklofenu.

Kod bolesnika s anamnezom psihijatrijske bolesti ili kardiovaskularne bolesti (npr. moždani udar), kao i kod starijih bolesnika, nuspojave mogu poprimiti ozbiljniji oblik. Često je teško razdvojiti neuropsihijatrijske smetnje od bolesti koja se liječi.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Znakovi predoziranja mogu se javiti postupno ili naglo.

Znakovi predoziranja:

Simptomi: somnolencija, smanjena razina svijesti, koma, respiratorna depresija. Konfuzija, halucinacije, agitacija, konvulzije, mioklonije, mišićna hipotonija. Depresija disanja, apneja. Bradikardija, AV blok. Supraventrikularna tahikardija, supraventrikularna ekstrasistola (SVES), ventrikularna ekstrasistola (VES), hipotonija ili hipertoniya. Hipotermija. Mioza ili midrijaza. Rabdomioliza i zatajenje bubrega. Reverzibilno oštećenje bubrega. Mučnina, povraćanje i proljev. Tinitus.

Postupak kod predoziranja:

Antidot za liječenje ne postoji, nego je potrebno poduzeti suportivne mjere i simptomatsko liječenje. Ukoliko je opravdano, potrebno je provesti ispiranje želuca i primjenu aktivnog ugljena. Atropin se može probati u slučaju pojave bradikardije i pada krvnog tlaka. Kod supraventrikularne tahikardije može se dati verapamil ili probno adenozin. Simptomatska terapija: intubacija, umjetno disanje, u slučaju hipotenzije treba intravenski primijeniti tekućinu, sniziti položaj glave i po potrebi primijeniti noradrenalin. Kod depresije disanja nakon intratekalnog predoziranja može se probati fizostigmin. Moguća je hemodijaliza, posebno kod oštećene funkcije bubrega.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: spazmolitik s centralnim djelovanjem, ATK oznaka: M03BX01.

Mehanizam djelovanja

Baklofen je kemijski analog inhibitornog neurotransmitera gama-aminomaslačne kiseline (GABA). Kliničke studije pokazuju da baklofen inhibira prijenos monosinaptičkih i polisinaptičkih refleksa na spinalnoj razini, vjerojatno stimuliranjem GABA_B-receptora. To dovodi do smanjenog oslobađanja ekscitacijskih aminokiselina glutamata i aspartata. Baklofen ne utječe na neuromuskularni prijenos, ali pokazuje antinociceptivno djelovanje te ublažava bolne spazme, automatizme i klonuse.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Baklofen se apsorbira brzo i potpuno. Maksimalna koncentracija se postiže nakon otprilike 2 sata. Kod primjene jednokratne doze od 10, 20 i 30 mg baklofena postižu se sljedeće vršne koncentracije u plazmi: 180, 340 odnosno 650 ng/ml. Baklofen se za proteine plazme veže otprilike 30%.

Distribucija

Prividni volumen raspodjele iznosi 0,7 l/kg. Koncentracija baklofena u cerebrospinalnoj tekućini iznosi oko 10% koncentracije u plazmi. Poluvrijeme eliminacije u plazmi iznosi oko 3-4 sata.

Biotransformacija

Baklofen se izlučuje uglavnom u nepromijenjenom obliku. Unutar 72 sata se oko 75% izlučuje putem bubrega, a 25% stolicom. Glavni metaboliti su inaktivni.

Eliminacija

Izlučivanje je brzo, a od primljene se doze unutar jednog dana izluči 80%, a unutar tri dana 100%.

Posebne skupine bolesnika

Starije osobe (≥65 godina)

Pri jednokratnoj dozi stariji bolesnici pokazuju (n=12, 69– 81 godina) nešto niže poluvrijeme eliminacije i nižu najveću koncentraciju u plazmi, ali sličan AUC baklofena u usporedbi s odraslim osobama mlađima od 65 godina.

Pedijatrijska populacija

Nakon primjene tablete baklofena od 2,5 mg u osmero djece (u dobi od 2-12 godina), vršna koncentracija u plazmi (C_{max}) od 62,8±28,7 ng/ml izmjerena je u unutar od 1-2 sata. Srednja vrijednost klirensa iz plazme je 315,9 ml/sat/kg. Prividni volumen raspodjele je 2,58 l/kg. Poluvrijeme eliminacije je približno 5 sati.

Oštećenje funkcije jetre

Nema dostupnih farmakokinetičkih podataka za bolesnike s oštećenjem funkcije jetre nakon primjene baklofena. Međutim, nije vjerojatno da bi se farmakokinetika klinički značajno promijenila u bolesnika s oštećenjem jetre, budući da jetra nije primarni put eliminacije baklofena.

Oštećenje funkcije bubrega

Nema dostupnih kontroliranih farmakokinetičkih ispitivanja u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega nakon primjene baklofena. Baklofen se većinom eliminira nepromijenjen u mokraći i nakupljanje baklofena ne može se isključiti. Mala količina podataka koji se odnose na bolesnike koji se podvrgavaju kroničnoj hemodijalizi ili s kompenziranim zatajenjem bubrega pokazala je značajno

povišene koncentracije baklofena u plazmi, pa je potrebno razmotriti prilagođavanje doze na temelju koncentracije u plazmi.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Reproduktivna toksičnost

Pokazalo se da oralni baklofen ne utječe negativno na plodnost ili postnatalni razvoj u štakora pri razinama doze koje nisu bile toksične za majku. Baklofen nije teratogen u miševa, štakora ili kunića pri dozama koje su najmanje 2,1 puta veće od maksimalne oralne doze za odrasle u mg/kg. Pokazalo se da baklofen koji se daje oralno povećava incidenciju omfalokele (ventralna kila) u fetusa štakora koji su dobivali otprilike 8,3 puta više od maksimalne oralne doze za odrasle u mg/kg. Ta abnormalnost nije bila uočena u miševa ili kunića. Pokazalo se da oralna primjena baklofena uzrokuje odgođeni rast ploda (osifikaciju) pri dozama koju su također uzrokovale maternalnu toksičnost u štakora i kunića.

Mutagenost i kancerogenost

Baklofen nije pokazao mutageni ni genotoksični potencijal u ispitivanjima na bakterijama, stanicama sisavaca, kvasnicama i kineskim hrčcima. Dokazi ukazuju da je malo vjerojatno da će baklofen imati mutageni učinak.

Ispitivanje provedeno na štakorima u razdoblju od dvije godine (oralna primjena) pokazalo je da baklofen nije kancerogen. Primijećeno je povećanje incidencije cista jajnika i manje izraženo povećanje i/ili krvarenje u nadbubrežne žlijezde, povezano s dozom.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

magnezijev stearat
povidon
celuloza, mikrokristalična
kukuruzni škrob

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok valjanosti

Fezea 10 mg tablete: 30 mjeseci
Fezea 25 mg tablete: 36 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Fezea 10 mg tablete:
50 tableta u blister (PVC/PVDC//Al) pakiranju

Fezea 25 mg tablete:
50 tableta u blister (PVC//Al) pakiranju.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Fezea 10 mg tablete: HR-H-204090507
Fezea 25 mg tablete: HR-H-661938554

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

09.09.2022./-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

15.06.2023.