

## KULLANMA TALİMATI

**BACLOREX 10mg/5mL intratekal infüzyonluk çözelti**

**Doğrudan omurilik sıvısı içine (intratekal) uygulanır.**

**Steril**

- **Etkin madde:** Her bir flakon etkin madde olarak 10 mg baklofen içerir.
- **Yardımcı madde(ler):** Sodyum klorür, enjeksiyonluk su.

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

### **Bu Kullanma Talimatında:**

1. **BACLOREX nedir ve ne için kullanılır?**
2. **BACLOREX'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **BACLOREX nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **BACLOREX'in saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

#### **1. BACLOREX nedir ve ne için kullanılır?**

BACLOREX etken madde olarak baklofen içerir. Doğrudan spinal sıvı içine intratekal yolla uygulanır. 0,05 mg/mL, 10 mg/5 mL ve 10 mg/20 mL olmak üzere üç farklı dozda baklofen mevcuttur.

Baklofen kas gevşetici bir ilaçtır. BACLOREX yetişkin ve 4 yaş ve üstü çocuklarda serebral palsi (beyin felci), multipl skleroz (MS: beyinde ve omurilikte, mesajları taşıyan sinir telleri etrafındaki koruyucu kılıfın hastalığı), omurilik hastalıkları, serebrovasküler (beyin damar sistemi ile ilgili) kazalar ve diğer sinir sistemi bozuklukları gibi çeşitli hastalıklarda meydana gelen kaslardaki aşırı gerilmeleri (spazm) rahatlatmak ve azaltmak için kullanılır. Bu

enjeksiyon, oral ilaç tedavisine yanıt vermeyen ya da ağızdan baklofen aldıklarında beklenmeyen yan etkiler ile karşılaşan kişilerde kullanılır.

## **2. BACLOREX’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

### **BACLOREX’i kullanmadan önce bu soruları kendinize sormalısınız:**

- Doktor veya hemşirenin BACLOREX ile ilgili riskler hakkında size söylediği her şeyi anladınız mı?
- Enjeksiyon pompasını nasıl kullanacağınızı anladınız mı?

Bu noktalardan herhangi biri hakkında kafanız karıştıysa, lütfen doktorunuza veya hemşirenize sorunuz.

### **BACLOREX’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ**

Eğer;

- Baklofene ya da bu ilacın içindeki yardımcı maddelerden birine karşı aşırı duyarlı (alerjik) iseniz

İlacın intratekal yol dışında herhangi bir yolla uygulanması kontrendikedir.

### **BACLOREX’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

Eğer;

- Omurganız içerisine başka herhangi bir enjeksiyon alıyorsanız
- Herhangi bir enfeksiyonunuz varsa
- Son bir yıl içerisinde kafa travması geçirdiyseniz
- Otonomik disrefleksi olarak adlandırılan bir durum nedeniyle kriz geçirdiyseniz (doktorunuz bunu size açıklayacaktır),
- Felç geçirdiyseniz
- Sara (epilepsi) hastalığınız varsa
- Mide ülseri ya da sindirim ile ilgili herhangi bir sorunuz varsa
- Herhangi bir akıl hastalığınız varsa,
- Yüksek tansiyon (yüksek kan basıncı) tedavisi görüyorsanız
- Parkinson (İstemli hareketlerde azalma, kaslarda sertlik ve titremeye kendini gösteren hastalık) hastalığınız varsa
- Karaciğer, böbrek ya da akciğer hastalığınız var ise
- Şeker hastası iseniz

- İdrar yapmada güçlük yaşıyorsanız
- Hamileyseniz ya da emziriyorsanız

Eğer yukarıdaki durumlardan herhangi biri sizin için geçerliyse, doktorunuz ya da hemşirenize söyleyiniz, çünkü BACLOREX sizin için doğru ilaç olmayabilir.

**BACLOREX tedavisi sırasında aşağıdaki belirtilerden herhangi biriyle karşılaşırsanız derhal doktorunuza bildiriniz:**

- Tedavi sırasında sırtınızda, omuzlarınızda, boynunuzda ve kalçanızda ağrınız varsa (skolyoz adı verilen omurga deformitesi),
- Herhangi bir zamanda kendinize zarar verme veya kendinizi öldürme düşünceleriniz olursa, hemen doktorunuzla konuşmalı veya bir hastaneye gitmelisiniz. Ayrıca, bir akrabanız veya yakın bir arkadaşınızdan, davranışlarındaki herhangi bir değişiklikten endişe duyup duymadıklarını size söylemelerini ve bu kullanma talimatını okumalarını isteyiniz.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

**Tedavinin sonlandırılması**

Tedaviyi aniden kesmemelisiniz. Aşırı doz ile ilişkili acil durumlar dışında, BACLOREX ile tedavide, her zaman doz kademeli olarak azaltılarak yavaş yavaş kesilmelidir. İntratekal (omurilik zarları içi) baklofenin ani kesilmesinin önlenmesi için, infüzyon sisteminin programlanması ve izlenmesi, dolumun planlanması ve prosedürü ve pompa alarmına dikkat edilmelidir.

Spastisitenin (kas aktivitesinin) artması, pruritus (kaşıntı), parastezi (karıncalanma, uyuşma, yanma, batma hissi) ve hipotansiyon (düşük tansiyon) ile ortaya çıkan herhangi bir nedenden dolayı intratekal baklofenin aniden kesilmesi; ör. değişken mental durum ve kas sertliği olmak üzere hızlı kontrol edilemeyen spazmlı hiperaktif durum, hipertermi (vücut ısısının 40°C'nin üstüne çıkması) ve nöroleptik malign sendrom (Vücut ısısındaki yükselme, bilinç düzeyindeki değişim ve kaslarda sertleşme ile ortaya çıkan durum) ile uyumlu belirtiler dahil olmak üzere sekeller (işlev ya da doku bozuklukları) ile sonuçlanmıştır. Nadir durumlarda bu, nöbetler/kesintisiz epilepsi, rabdomiyoliz (vücuttaki kas dokularının herhangi bir sebeple ani ve hızlı bir şekilde hasar görmesi), koagülopati (pıhtılaşma bozukluğu), çoklu organ

yetmezliği ve ölüm şeklinde gelişmektedir. İntratekal baklofen tedavisi gören tüm hastalar potansiyel olarak yoksunluk riski altındadır.

İntratekal baklofenin kesilmesi ile ilgili bazı klinik bulguların özellikleri, otonomik disrefleksi (özellikle omurilik hasarında genellikle bir duyuşal uyarın ile tetiklenen kontrol edilemeyen klinik bir tablo), enfeksiyon (sepsis), malign hipertermi (bazı anestezi ajanlarla tetiklenen, metabolizmayı aşırı hızlandıran bir takım semptomların görüldüğü bir komplikasyon), nöroleptik malign sendrom (antipsikotik tedavi esnasında görülen, potansiyel olarak ölümcül bir sendrom) veya hipermetabolik (yüksek hızda bazal metabolizma) durum veya ileri rabdomiyoliz (vücuttaki kas dokularının herhangi bir sebeple ani ve hızlı bir şekilde hasar görmesi) ile ilişkili diğer koşullar ile benzerlik gösterebilmektedir.

Çoğu durumda, yoksunluk belirtileri, baklofen tedavisinin kesilmesini takiben saatler içerisinde ya da bir kaç gün içinde ortaya çıkmaktadır. İntratekal baklofen tedavisinin ani kesilmesinin yaygın nedenleri arasında kateter bozukluğu (özellikle kopması), pompa haznesindeki düşük hacim ve pompa pil ömrünün sona ermesi yer almaktadır.

İntratekal BACLOREX'in kesilmesine ilişkin önerilen tedavi, tedavi kesilmeden önceki aynı veya yakın dozda BACLOREX'in uygulanmasıdır. Ancak, intratekal olarak verilmesinin gecikmesi durumunda, oral (ağız yoluyla) veya enteral (bağırsak kanalı yoluyla) baklofen ya da oral, enteral ya da damardan benzodiazepinler gibi, GABA-erjik agonist ilaçlarla tedavi, potansiyel olarak ölümcül sekelleri (işlev ya da doku bozuklukları) önleyebilir. Tek başına oral veya enteral BACLOREX uygulamasının; intratekal baklofen yoksunluğunun gelişmesini önleyeceğine güvenilmemelidir.

#### İmplant edilmiş kateterin ucundaki inflamatuvar (iltihaba sebep olan) kitle

İmplant kateterin ucunda; felç dahil olmak üzere ciddi nörolojik bozukluk ile sonuçlanabilen inflamatuvar kitle oluşumları raporlanmıştır. Baklofen ile ilgili bu bildirimlerin rapor edilmesine rağmen, bildirimler kontrast MRG (manyetik rezonans görüntüleme) veya histopatoloji (hastalık şüphesi ile alınan dokunun incelenmesi) ile doğrulanmamıştır. İnflamatuvar kitle ile ilişkili en sık görülen belirtiler şunlardır:

1. Terapötik cevap azalması (kötüleşen spastisite, daha önce kontrol edilen spastisitenin geri dönmesi, yoksunluk belirtileri, artan doza yetersiz yanıt, sık ve büyük doz artışları),
2. Ağrı,

3. Nörolojik eksiklik/bozukluk. Klinisyenler intraspinal tedavi sırasında yeni herhangi bir nörolojik işaret veya belirti için hastaları dikkatle izlemelidir.

Klinisyenler; inflamatuvar kitle için özellikle opioid içeren farmasötik ilaçlar ya da karışımları kullanan hastalarda, prodromal işaret ve belirtileri tanımlamak amacıyla hastalarının tıbbi ihtiyaçlarına en uygun spesifik izlemeye göre medikal değerlendirmelerini yapmalıdır.

İnflamatuvar kitleyi düşündüren yeni nörolojik işaret veya belirtileri olan hastalarda, çoğu inflamatuvar kitle belirtilerinin, hastalıklarından ötürü ciddi spastisitesi olan hastaların geçirdiği belirtilerden çok farklı olmaması nedeniyle beyin cerrahisi konsültasyonu düşünülmelidir. Bazı durumlarda inflamatuvar kitle tanısının doğrulanması veya bertaraf edilmesi için görüntüleme yapılması uygun olabilmektedir.

### **BACLOREX'in yiyecek ve içecek ile kullanılması**

Alkol kullandığınız zaman dikkatli olunuz, her zamankinden daha fazla etki edebilir.

### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Hamile kadınlar için yeterli ve yeterince kontrol edilmiş çalışmalar mevcut değildir. Baklofen, plasenta duvarından (anne karnındaki bebeğin kanına) geçer. Potansiyel yararlar, fetüse (anne karnındaki bebeğe) olası risklere ağır basmadığı sürece BACLOREX hamilelik sırasında kullanılmamalıdır.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

### **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

BACLOREX ile tedavi gören emziren annelerin sütünde ölçülebilir seviyede ürün olup olmadığı bilinmemektedir. Ağızdan alınan tedavi edici dozlarda, etkin madde anne sütüne geçer fakat olasılıkla bebeğin herhangi bir istenmeyen etki deneyimlemeyeceği kadar düşük miktardadır.

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da baklofen tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınıp kaçınılmayacağına ilişkin, emzirmenin çocuk açısından faydası ve baklofen tedavisinin emziren anne açısından faydasını dikkate alarak doktorunuz karar verecektir.

### **Araç ve makine kullanımı**

BACLOREX ile tedavi olurken uyukulu hissedebilir veya gözlerinizle ilgili problemler yaşayabilir ve/veya baş dönmesi hissedebilirsiniz. Eğer bu durumlar varsa, bu etkiler bitene kadar araç kullanmamalı ya da uyanık olmayı gerektiren işler (örneğin alet veya makine kullanma) yapmamalısınız.

### **BACLOREX'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

Bu tıbbi ürün her bir flakonda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

### **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

Bazı ilaçlar tedavinizi engelleyebilir. Eğer aşağıdaki gibi ilaçlar alıyorsanız doktor ve hemşirenize danışınız:

- Spastik durumunuz için kullandığımız diğer ilaçlar (ör. tizanidin veya diazepam)
- Depresyon tedavisinde kullanılan ilaçlar (ör. imipramin veya amitriptilin)
- Yüksek tansiyon (yüksek kan basıncı) için kullanılan ilaçlar (ör. diltiazem veya moksonidin)
- Böbreği etkileyen diğer ilaçlar (ör. ibuprofen)
- Parkinson (istemli hareketlerde azalma, kaslarda sertlik ve titremeyle kendini gösteren hastalık) rahatsızlığı için kullanılan ilaçlar (ör. levodopa veya karbidopa)
- Epilepsi (sara) için kullanılan ilaçlar (ör. karbamazepin veya klonazepam)
- Ağrı kesici uyuşturucular (ör. morfin).
- Sinir sistemini yavaşlatan ilaçlar (ör. prometazin gibi anti-histamin ve temazepam gibi sedatifler)
- Herhangi bir operasyon geçirecekseniz, fentanil propofol gibi anestezikler yan etkilerin riskini artırabilir.

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

### **3. BACLOREX nasıl kullanılır?**

#### **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

İhtiyaç duyulan doz kişinin koşullarına bağlı olarak kişiden kişiye değişmektedir ve ilaca yanıtınızı ölçtükten sonra hangi doza ihtiyacınız olduğuna doktor karar verecektir.

Öncelikle doktorunuz, size tekli dozlarda BACLOREX uygulayarak sizin için uygun olup olmadığına karar verecektir. Kalp ve akciğer fonksiyonlarınız bu dönemde yakından izlenecektir.

BACLOREX'in son dozu her bir kişinin ilaca nasıl tepki verdiğiğine göre değişmektedir. Düşük dozla başlayacaksınız ve dozunuz birkaç gün içerisinde doktor nezaretinde sizin için doğru olan doza ulaşıncaya kadar aşama aşama artırılabacaktır. Eğer başlangıç dozu çok yüksek ise ya da doz çok hızlı bir şekilde artırılsa, yan etkileri yaşamanız daha olasıdır.

### **Uygulama yolu ve metodu:**

BACLOREX, intratekal (omurilik kanalına veya zar içine) yolla uygulanır. Bu, ilacın doğrudan omurilik sıvısına enjekte edildiği anlamına gelir. Eğer hastalık belirtilerinde düzelme meydana gelirse, sürekli ilaç verebilecek özel bir pompa göğüs veya karın duvarınıza yerleştirilecektir. Doktor size pompa kullanımı ve doğru doz uygulaması ile ilgili gerekli tüm bilgileri verecektir. Her şeyi anladığınızdan emin olmalısınız.

Ciddi ve hatta yaşamı tehdit edebilecek yan etkilerden kaçınmak için pompanın bitmemesi önemlidir. Pompa doktor ya da hemşire tarafından tamamen doldurulmalıdır ve siz de klinik randevuları kaçırmamalısınız.

Tedaviyi aniden kesmemelisiniz. Eğer doktorunuz tedaviyi sonlandırmaya karar verirse, kas spazmları ve artan kas sertliği, hızlı kalp atışı, ateş, bilinç bulanıklığı, varsanılar (halüsinasyonlar), ruh ve duygu değişiklikleri, zihinsel bozukluklar, sürekli huzursuzluk durumu ya da konvülsiyonlar (nöbetler), ağrılı ve uzun süreli ereksiyon gibi belirtileri önlemek için, dozu yavaş yavaş azaltacaktır. Nadir durumlarda bu yan etkiler hayatı tehdit edici olabilir. Eğer siz ya da sizin bakımınızla ilgilenen kişiler bu belirtilerden herhangi birini fark ederseniz, pompa ya da dağıtım sistemi ile ilgili bir şeylerin yanlış gitmiş olma ihtimaline karşı hemen doktorunuz ile iletişime geçiniz.

Uzun dönem tedavi sırasında bazı hastalarda BACLOREX'in daha az etkili olmaya başladığı gözlenmiştir. Tedavide ara sıra mola vermek gerekebilir. Doktorunuz ne yapmanız gerektiği hakkında sizi bilgilendirecektir.

### **Değişik yaş grupları:**

#### **Çocuklarda kullanımı:**

BACLOREX 4 yaş ve üstü çocuklara yöneliktir.

BACLOREX tüm çocuklar için uygun olmayabilir. Buna doktorunuz karar verecektir.

**Yaşlılarda kullanımı:**

Klinik çalışmalar sırasında 65 yaşın üstündeki birçok hasta, daha genç hastalara kıyasla artan risk olmadan baklofen ile tedavi edilmiştir. Dozlar bireysel olarak titre edildiğinden bu yaş grubuna özgü problemler beklenmemektedir.

**Özel kullanım durumları:****Böbrek yetmezliği:**

BACLOREX böbrekler tarafından değişmeden vücuttan atıldığından böbrek yetmezliği olan hastalara dikkat edilmeli ve özel bir bakım sağlanmalıdır.

**Karaciğer yetmezliği:**

BACLOREX'in intratekal uygulamasından sonra doz ayarlaması tavsiye edilmez çünkü karaciğer baklofen metabolizmasında önemli bir rol oynamaz. Bu nedenle karaciğer yetmezliğinin ilaca sistemik maruziyeti etkilemesi beklenmemektedir.

*Eğer BACLOREX'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

**Kullanmanız gerekenden daha fazla BACLOREX kullandıysanız:**

Sizin ya da sizin bakımınızla ilgilenen kişinin aşırı doz belirtilerini fark edebilmesi çok önemlidir. Eğer pompa düzgün çalışmıyorsa aşağıdaki belirtiler görülebilir. Böyle bir durumla karşılaşırsanız hemen doktorunuza bildirmelisiniz.

Doz aşımının belirtileri:

- Olağandışı kas güçsüzlüğü (çok küçük kas gücü)
- Uyuklama
- Baş dönmesi ya da sersemlik
- Aşırı tükürük salgılama
- Kusma ya da bulantı
- Solunum güçlüğü
- Nöbet (konvülsiyon)
- Bilinç kaybı
- Normal olmayan düşük vücut ısısı

*BACLOREX'ten kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*



## **BACLOREX'i kullanmayı unutursanız**

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

Bu ilacın kullanımıyla ilgili sorularınız olursa doktorunuza sorunuz.

## **BACLOREX ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler**

Aşırı doz ile ilişkili acil durumlar dışında, BACLOREX ile tedavi her zaman doz kademeli olarak azaltılarak yavaş yavaş kesilmelidir. BACLOREX birden kesilmemelidir. Tedavinin aniden sonlandırılması ile ciddi belirtiler gözlemlenebilir, bu durumda hemen doktorunuza başvurunuz.

Bu ürünün kullanımı ile ilgili başka bir sorunuz varsa doktorunuz veya eczacınıza danışınız.

## **4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi BACLOREX'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

**Aşağıdakilerden biri olursa, BACLOREX'i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

- Çevreyi tanımada bozukluk
- Ağrı, ateş veya titreme
- Görme ile ilgili problemler (bulanık görme, çift görme, gözde uyum bozukluğu)
- Nefes almada zorluk, pnömoni (Akut akciğer iltihabı)
- Döküntü ve kaşıntı, yüz veya ellerde ve ayaklarda şişme
- Hafıza kaybı
- İntihar düşüncesi ve teşebbüsü, paranoya (kuşku), aşırı heyecan durumu ve varsanılar (halüsinasyon)
- Toplardamarlar içinde pıhtı oluşması (Derin ven trombozu)
- Anormal yavaş solunum hızı

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin BACLOREX'e karşı ciddi alerjiniz var demektir.

Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Rapor edilen yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın: 10 hastanın en az birinde görülebilir.

Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın en az birinde görülebilir.

Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın en az birinde görülebilir.

Seyrek: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın en az birinde görülebilir.

Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.

Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

### **Çok yaygın**

- Yorgun, uykulu ve zayıf hissetme
- Kaslarda tonüs azalması

### **Yaygın**

- Endişeli, ajite veya depresif duygu
- Uyuşuk hissetme, enerjisiz olma (letarji)
- Zihin karışıklığı durumu
- Baş ağrısı, baş dönmesi ya da sersemlik
- Nöbetler
- Ellerin ve ayakların karıncalanması
- Konuşma bozukluğu
- Uykusuzluk
- Çevreye uyum ve alışma yeteneği bozukluğu (oryantasyon bozukluğu)
- Sedasyon (sakinlik, uyuşukluk ya da uyku hali)
- Görme problemleri (bulanık görme, çift görme, gözde uyum bozukluğu)
- Düşük kan basıncı (bayılma)
- Nefes almada zorluk, pnömoni (akut akciğer iltihabı), solunum depresyonu (etkisiz ve yavaş solunum)
- Bulantı/kusma, kabız ve ishal olma
- İştah kaybı, ağız kuruluğu veya tükürük salgısında artış
- Döküntü ve kaşıntı, yüz veya ellerde ve ayaklarda şişme
- Kramplar (kaslarda tonüs artışı)
- İdrar kaçırma veya idrar yapamama
- Erkeklerde cinsel sorunlar, örneğin iktidarsızlık
- Güçsüz hissetme (asteni), ateş, ağrı, üşüme

### **Yaygın olmayan**

- Vücutun susuz kalması
- İntihar düşüncesi ve teşebbüsü, paranoya (kuşku), aşırı heyecan durumu ve varsanılar (halüsinasyon), öforik mod (mutluluk, güven, güçlülük gibi duyguların aşırı şekilde bulunması)
- Hareket bozukluğu (ataksi), unutkanlık, göz kayması (nistagmus)
- Yavaş kalp atışı
- Toplardamarlar içinde pıhtı oluşması (derin ven trombozu)
- Yüksek kan basıncı
- Kızarıklık veya soluk cilt
- Bağırsak tıkanması (ileus)
- Tat almada azalma (hipoguzi)
- Yutma güçlüğü (disfalji)
- Saç dökülmesi
- Aşırı terleme (hiperhidroz)
- Hipotermi (vücut sıcaklığının düşmesi)

### **Seyrek**

- Yaşamı tehdit eden yoksunluk belirtileri (Spastisitede artış (kasların aşırı aktif hale gelmesi), kaşıntı, ateş, nöbet, mental durumda değişiklik, halüsinasyon, hipertermi, rabdomiyoliz (kas dokusundaki hasar sebebiyle, iskelet kası dokusunda meydana gelen ani bozulma), hipotansiyon, hipertansiyon ve otonomik instabilite (otonomi sinir sistemi bozuklukları))

### **Bilinmiyor**

- Huzursuzluk (disfori)
- Omurganın yanıl eğriliğinde artış (skolyoz)
- Ereksiyon başarısızlığı (erektıl disfonksiyon)
- Solunum hızında azalma (bradipne)

Pompa ve dağıtım sistemi ile ilişkili sorunlar örneğın; enfeksiyonlar, beyin ve omurılıği çevreleyen zarların iltihaplanması (menenjit) ya da dağıtım tüpünün ucunda bağışıklık hücrelerinin toplanması ender olarak bildirilmiştir.

Semptomlardan herhangi biri rahatsız edici hale gelirse veya burada belirtilmeyen başka bir şey fark ederseniz, lütfen doktorunuza bilgi veriniz. Dozu ayarlamak veya size farklı bir ilaç vermek isteyebilir.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

#### Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

#### **5. BACLOREX’in saklanması**

*BACLOREX’i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

Isıdan koruyarak 30°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Her bir flakon tek kullanımlıktır. Kullanılmayan çözelti atılmalıdır.

#### **Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra BACLOREX’i kullanmayınız.*

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz BACLOREX’i kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

#### ***Ruhsat sahibi:***

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL

#### ***Üretim yeri:***

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi

Karaağaç Mah. Fatih Blv. No:38

Kapaklı/TEKİRDAĞ

*Bu kullanma talimatı .../.../... tarihinde onaylanmıştır.*

✂-----

## **AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR**

### **Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

BACLOREX'in implante ilaç salım sistemiyle intratekal uygulaması sadece yeterli bilgi ve deneyime sahip doktorlar tarafından yapılmalıdır. İmplantasyon, programlama ve/veya implante edilebilen pompaların tekrar doldurulması için spesifik talimatlar pompa üreticileri tarafından verilmektedir ve bu talimatlara kesinlikle uyulmalıdır.

Baklofen 0,05 mg/ml, tek bolus test dozlarında (spinal kateter veya lomber ponksiyon yoluyla) uygulama için ve BACLOREX 10 mg/20 ml ve 10 mg/5 ml intratekal boşluğa sürekli baklofen uygulaması için uygun olan implante edilebilir pompalarda (AB sertifikalı pompalar) kronik kullanım için tasarlanmıştır. Optimum doz programının belirlenmesi için her hastanın intratekal bolus ile başlangıç tarama fazından geçirilmesi ve bunu takiben, idame tedavisinden önce, çok dikkatli tek doz titrasyonunun yapılması gerekir.

BACLOREX tedavisinin uygulanması sırasında solunum fonksiyonu takip edilmelidir ve uygun resüsitasyon ekipmanları bulunmalıdır. İmplant edilmiş bir salım sistemi vasıtasıyla intratekal uygulama yalnızca gerekli bilgi ve deneyimi olan doktorlar tarafından yapılmalıdır. İmplant pompasının kullanımı için özel talimatlar pompa üreticilerinden temin edilmelidir. Ürün ile ve içeriğindeki bakteri tutucu filtre ile uyumlu olduğu bilinen malzemedan yapılan pompalar kullanılmalıdır.

### **Yetişkin tarama fazı**

Kronik infüzyonun başlatılmasından önce hastanın, bir kateter veya lomber ponksiyon yoluyla uygulanan intratekal bolus doza hastanın tepkisi değerlendirilmelidir. 1 ml'de 50 mikrogram baklofen içeren düşük konsantrasyonlu ürünler bu amaç için uygundur. Hastalar tarama öncesinde enfeksiyonsuz olmalıdır, çünkü sistemik enfeksiyonun varlığı yanıtın doğru değerlendirilmesini engelleyebilir.

Yetişkinlerde olağan başlangıç test dozu, yaklaşık 4 ila 8 saatlik bir süreçte yanıt alana kadar en az 24 saatlik zaman aralıklarıyla 25 mikrogramlık kademeli artışlarla, 25 veya 50 mikrogramdır. Her doz yavaşça verilmelidir (en az bir dakika boyunca). Hastanın tedaviye yanıt verdiğinin düşünülmesi için hasta kas tonusunda ve/veya sıklığında ve/veya kas spazmların şiddetinde belirgin bir azalma olmalıdır.

Hastalar arasında intratekal baklofene duyarlılık konusunda büyük bir değişkenlik vardır. Yetişkinlerde 25 mikrogramın tek bir test dozundan sonra şiddetli doz aşımı belirtileri (koma) gözlenmiştir. İlk test dozu verilirken, resüsitatif ekipmanın hazırda bekletilmesi tavsiye edilir.

100 mikrogram test dozuna cevap vermeyen hastalara daha fazla doz verilmemesi veya sürekli intratekal infüzyonun düşünülmemesi gerekir.

Özellikle kardiyopulmoner hastalığı ve solunum kas güçsüzlüğü olan veya daha yüksek solunum depresyonu riski altında olan benzodiazepin grubu ilaçlar ya da opiyatlarla tedavi gören hastalarda, solunum ve kalp fonksiyonlarının izlenmesi bu faz sırasında çok önemlidir.

### **Doz-titrasyon fazı**

BACLOREX'e hastanın yanıt verdiği saptandıktan sonra, intratekal infüzyon uygulanabilir. BACLOREX çoğu zaman göğüs duvarı veya abdominal duvar dokularında implante edilen infüzyon pompası kullanılarak uygulanmaktadır. Perioperatif faz sırasında, riskleri en aza indirmek için pompaların implantasyonu sadece deneyimli merkezlerde yapılmalıdır.

Enfeksiyon varlığı, cerrahi komplikasyon riskini artırabilir ve doz ayarlama girişimlerini zorlaştırabilir.

Günlük toplam başlangıç infüzyon dozu, tarama fazında anlamlı ölçüde etki veren bolus dozun iki katı olarak belirlenir ve 24 saatlik sürede uygulanır.

Ancak tarama sırasında uzun süreli etki görülürse (12 saatten fazla süren), başlangıç dozu tarama aşamasındaki doz ile benzer olmalıdır ve 24 saatlik bir sürede uygulanmalıdır. İlk 24 saatlik süre içinde doz artışı olmamalıdır.

İlk 24 saatten sonra istenen etkiyi elde etmek için doz yavaş yavaş ayarlanır. Eğer programlanabilir pompa kullanılıyorsa, dozaj 24 saatte sadece bir kere yükseltilmelidir,

programlanabilir olmayan çoklu doz rezervuar pompalarında ise doz ayarlamaları arasında 48 saat aralıklar olması tavsiye edilir. Her iki durumda da doz aşımını önlemek için artışlar aşağıdaki gibi sınırlanmalıdır:

- Spinal orijinli spastisitesi olan hastalar: Önceki günlük dozun %10-30'u
- Serebral orijinli spastisitesi olan hastalar: Önceki günlük dozun %5-15'i

Eğer doz belirgin klinik etkisi olmadan önemli ölçüde artırılmış ise pompa fonksiyonu ve kateter açıklığı araştırılmalıdır.

Günlük 1000 mikrogramdan fazla dozun uygulandığı klinik deneyler sınırlıdır.

Hastalar, tarama ve bunu hemen takip eden pompa implantasyonu süresince, uygun ekipman ve çalışanların olduğu bir ortamda yakından gözlenmelidir. Resüsitatif ekipman, hayatı tehdit eden istenmeyen etkiler durumunda derhal hazır olmalıdır.

### **Yetişkin idame tedavisi**

Klinik açıdan, olabildiğince normal kas tonusunu sürdürmek ve spazm sıklığını ve şiddetini tolere edilemeyen yan etkilere neden olmadan en aza indirmek hedeflenmektedir. Yeterli bir yanıt sağlayan en düşük doz kullanılmalıdır. Bazı spastisitelerin kalması, hasta tarafından “paralizi” hissini engellemesi için tercih edilir. Ayrıca, kas tonusunun bir derece varlığı ve nadir spazmlar dolaşım fonksiyonunu desteklemeye yardımcı olabilir ve muhtemel derin ven trombozu oluşumunu önleyebilir.

Spinal orijinli spastisitesi olan hastalarda uzun süreli, sürekli infüzyon idame tedavisinde intratekal baklofen dozu günlük 12-2003 mikrogram arasındadır, çoğu hastada yeterli yanıt günlük 300-800 mikrogram doz ile sağlanmaktadır.

Serebral orijinli spastisitesi olan hastalarda idame doz, 12 ay boyunca günde ortalama 276 mikrogram ve 24 ay boyunca günde ortalama 307 mikrogram olmak üzere günlük 22-1400 mikrogram aralığında tespit edilmiştir.

### **Uygulama spesifikasyonları**

Mililitrede 500 mikrogram içeren 20 ml'lik ve mililitrede 2 mg (2000 mikrogram) içeren 5 ml'lik BACLOREX flakonları infüzyon pompası ile kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Seçilecek konsantrasyon, doz ihtiyacına ve pompa haznesi boyutuna bağlıdır. Daha konsantre bir çözelti kullanımı yüksek doz ihtiyacı olan hastalarda sık sık yeniden doldurma ihtiyacını ortadan kaldırır.

### **Uygulama şekli**

BACLOREX, çoğunlukla implantasyondan hemen sonra sürekli infüzyon olarak uygulanır. Hasta, günlük dozaj ve fonksiyonel açıdan stabil olduğunda ve şayet pompa da uygunsa, spastisite üzerinde optimum kontrol sağlamak için, günün farklı zamanlarında daha karmaşık bir uygulama metoduna geçilebilir. Örneğin, geceleri spazmları artan hastalar saatlik infüzyon hızında %20 artışa ihtiyaç duyabilir. Bu değiştirilmiş infüzyon hızı, istenilen klinik etkinin başlamasından 2 saat öncesinde programlanmalıdır.

Çoğu hasta için kronik tedavi sırasında, azalmış yanıt veya hastalığın ilerlemesi nedeniyle, sürekli optimum cevap için kademeli doz artışına ihtiyaç duymaktadır. Spinal kaynaklı spastisitesi olan hastalarda yeterli semptom kontrolünü sürdürmek için günlük doz kademeli olarak %10-30 artırılabilir. Serebral kaynaklı spastisiteelerde doz artışı %20 (%5-20 aralığında) ile sınırlı olmalıdır. Her iki durumda da eğer hastada yan etkiler görülüyorsa günlük doz %10-20 azaltılabilir.

Eğer önemli bir doz artışı aniden gerekli olursa, bu kateter komplikasyonunun (bükülme veya yerinden oynama vb.) veya pompa arızasının göstergesidir.

Aşırı güçsüzlüğü önlemek amacıyla, hastanın işlevlerinin sürdürmesini sağlamak için spastisite gerektiği durumlarda BACLOREX dozu dikkatle ayarlanmalıdır.

Uzun süreli tedavi sırasında hastaların yaklaşık %5'i, tolerans veya ilaç salınımında bozukluk nedeniyle artan dozlara dirençli hale gelir. Bu tolerans 2-4 haftalık periyotlarla BACLOREX dozunun kademeli olarak azaltılması ve spastisite tedavisi için alternatif metotların uygulanması ile tedavi edilebilir (örneğin; intratekal, koruyucu içermeyen morfin sülfat). BACLOREX başlangıç sürekli infüzyon dozunda devam ettirilmelidir. BACLOREX'ten morfine ya da morfinden BACLOREX'e geçerken dikkatli olunmalıdır.

İlaç intratekal dışında herhangi bir yolla uygulanmamalıdır.

### **Tedavinin sonlandırılması**

Aşırı doz ile ilişkili acil durumlar dışında, BACLOREX ile tedavi her zaman kademeli olarak doz azaltılarak yavaş yavaş kesilmelidir. BACLOREX aniden kesilmemelidir.



## **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

### **Böbrek yetmezliği:**

Baklofen tedavisi alan böbrek yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmamıştır. Baklofen başlıca böbrekler tarafından değişmeden vücuttan atıldığından böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalı ve özel bir bakım sağlanmalıdır.

### **Karaciğer yetmezliği:**

İntratekal baklofen ile tedavi gören karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmamıştır. Baklofenin intratekal uygulamasından sonra doz ayarlaması tavsiye edilmez çünkü karaciğer baklofen metabolizmasında önemli bir rol oynamaz. Bu yüzden, karaciğer yetmezliğinin ilaç sistemik maruziyetine etkisi beklenmemektedir.

## **Pediyatrik popülasyon**

Tarama fazı:

4 ila 18 yaş arası hastalar için intratekal başlangıç test dozu, çocuğun yaşına ve ölçülerine bağlı olarak günlük 25-50 mikrogram olmalıdır. Buna yanıt vermeyen hastalara her 24 saatte bir günlük 25 mikrogramlık doz artırımı yapılabilir. Maksimum tarama dozu pediyatrik hastalarda günlük 100 mikrogramı geçmemelidir.

İdame tedavisi:

Serebral veya spinal kaynaklı spastisitesi olan 4-18 yaş aralığındaki çocuklarda, BACLOREX'in uzun süreli sürekli intratekal infüzyonu için başlangıç idame dozu günlük 25-200 mikrogram aralığındadır (medyan doz: 100 mikrogram/gün). Toplam günlük doz tedavinin ilk yılında artış eğilimi gösterir, bu nedenle idame dozu bireysel klinik cevaba göre ayarlanmalıdır. Günlük 1.000 mikrogram dozunu geçen dozlarda sınırlı deneyimler mevcuttur.

BACLOREX'in güvenliliği ve etkililiği, şiddetli spinal veya serebral kaynaklı spastisitesi olan 4 yaşından daha küçük çocukların tedavisi için belirlenmemiştir.

## **Geriyatrik popülasyon:**

Klinik denemeler sırasında, 65 yaşın üstündeki çeşitli hastalar genç hastalara kıyasla artan risk olmadan baklofen ile tedavi edilmiştir. Dozlar bireysel olarak titre edildiği için bu yaşa özgün sorun beklenmemektedir.

## **Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

İntratekal baklofen tedavisi faydalıdır ancak tehlikelidir. Dikkatli preoperatif değerlendirme zorunludur.

Hasta bu tedavi yönteminin riskleri ile ilgili bilgilendirilmeli ve fiziksel/psikolojik olarak pompa ile yaşamaya uyum sağlayabilmelidir. Sorumlu doktorlar ve hasta bakımından sorumlu herkes pompa ve yerleştirme yeri ile ilgili evde alınacak önlemlerin yanı sıra doz aşımı belirtileri ve bu tür durumda yerine getirilecek girişimler hakkında açıkça bilgilendirilmelidir.

### İmplant edilmiş kateterin ucundaki inflamatuvar kitle

İmplant kateterin ucunda; felç dahil olmak üzere ciddi nörolojik bozukluk ile sonuçlanabilen inflamatuvar kitle oluşumları raporlanmıştır. Bu bildirimler, baklofen intratekal ürünü ile raporlanmış olmasına rağmen kontrast MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) veya histopatoloji ile doğrulanmamıştır. İnflamatuvar kitle ile ilişkili en sık görülen belirtiler şunlardır:

1. Terapötik cevap azalması (kötüleşen spastisite, daha önce kontrol edilen spastisitenin geri dönmesi, yoksunluk belirtileri, artan doza yetersiz yanıt, sık ve büyük doz artışları),
2. Ağrı,
3. Nörolojik eksiklik/bozukluk. Klinisyenler, intraspinal tedavi sırasında yeni herhangi bir nörolojik işaret veya belirti için hastaları dikkatle izlemelidir.

Klinisyenler; inflamatuvar kitle için özellikle opioid içeren farmasötik ilaçlar ya da karışımları kullanan hastalarda, prodromal işaret ve belirtileri tanımlamak amacıyla hastalarının tıbbi ihtiyaçlarına en uygun spesifik izlemeye göre medikal değerlendirmelerini yapmalıdır. İnflamatuvar kitleyi düşündüren yeni nörolojik işaret veya belirtileri olan hastalarda; çoğu inflamatuvar kitle semptomlarının, hastalıklarından ötürü ciddi spastisitesi olan hastaların geçirdiği semptomlardan çok farklı olmaması nedeniyle nöroşirürji konsültasyonu düşünülmelidir. Bazı durumlarda inflamatuvar kitle tanısının doğrulanması veya bertaraf edilmesi için görüntüleme yapılması uygun olabilmektedir.

### Pompa implantasyonu

Pompanın implantasyonu öncesi hastalarda enfeksiyon olmamalıdır çünkü enfeksiyon cerrahi komplikasyonların risklerini artırabilir. Ayrıca sistemik bir enfeksiyon da dozu ayarlamak için olan girişimleri güçleştirebilir. Lokal enfeksiyon veya kateterin yanlış yerleştirilmesi; ilaç salımının kesilmesine ve buna bağlı olarak yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olabilir.

### Rezervuarın tekrar doldurulması

Pompa rezervuarının tekrar dolumu, pompa üreticisi tarafından verilen talimatlara göre eğitilmiş ve kaliteli personel tarafından yapılmalıdır. Rezervuarın boşalması, spastisitenin nüksetmesine veya intratekal baklofenin potansiyel olarak hayatı tehdit edici yoksunluk semptomlarına sebep olabileceğinden her bir yeniden doldurma aralığının dikkatli bir şekilde hesaplanması gerekmektedir.

Yeniden dolum esnasında kateter içeriğinin intratekal boşluğa iletimini engellemek için dikkatli olunmalıdır.

Mikrobiyal kontaminasyon ve enfeksiyondan kaçınmak için sıkı aseptik koşullar gereklidir.

Intratekal katetere doğrudan erişim sağlayan enjeksiyon portu ile donatılmış pompa doldurulurken son derece dikkatli olunmalıdır, çünkü erişim portu yoluyla katetere doğrudan enjeksiyon, hayatı tehdit eden aşırı doza neden olabilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Anormal beyin omurilik sıvısı (BOS) akımı olan hastalarda ilacın sirkülasyonu nedeniyle antispastik aktivite yetersiz olabilir.

Psikotik bozukluk, şizofreni, konfüzyonel durum veya Parkinson hastalığı olan hastalarda, baklofenin oral uygulamasından sonra bu tür durumlar şiddetlenebilir. Bu koşullarda olan hastalara dikkatli tedavi uygulanmalı ve tedavi sırasında sıkı gözleme tabi tutulmalıdır.

BACLOREX ile tedavide, intihar için risk faktörleri olan hastalar yakın gözetim altında olmalıdır. Hastalar (ve hastaların bakıcıları), klinik kötüleşme, intihar teşebbüsü veya düşüncesi veya davranışta olağandışı değişiklikler olup olmadığını izleme ve bu semptomlar varsa derhal tıbbi yardım alma ihtiyacı konusunda uyarılmalıdır.

Epilepsisi olan hastalara dikkatle verilmelidir, çünkü terapötik dozda bu ilaca devam eden hastaların yanı sıra intratekal baklofenin aşırı dozu veya kesilmesi sırasında bazen nöbetler rapor edilmiştir.

Otonomik disrefleksi öyküsü olan hastalarda BACLOREX dikkatle kullanılmalıdır. Nosiseptif uyarıların varlığı veya BACLOREX'in ani kesilmesi, otonomik disrefleksi epizoduna zemin hazırlayabilir.

Serebrovasküler veya solunum yetmezliği olan hastalarda, BACLOREX dikkatli kullanılmalıdır.

İntratekal uygulamayı takiben ürünün sistemik biyoyararlanımı, oral yolla uygulamadaki biyoyararlanıma göre oldukça düşük olduğu için, BACLOREX'in altta yatan, merkezi sinir sistemi dışı hastalıklar üzerinde herhangi bir etkisi olması beklenmez. Oral baklofen tedavisinden sonra elde edilen gözlemler, peptik ülser hikayesi ve önceden var olan sfinkter hipertoni olan hastalarda uygulamanın dikkatli yapılması gerektiğini göstermektedir.

### **Böbrek yetmezliği**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda baklofenin oral uygulamasından sonra ciddi nörolojik sonuçlar bildirilmiştir. Bu nedenle böbrek yetmezliği olan hastalarda baklofen uygulaması dikkatli yapılmalıdır.

Oral baklofen kullanılırken, nadir durumlarda, SGOT, alkalın fosfataz ve kan glukoz seviyelerinin yükselmesi kaydedilmiştir.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Kafa travması nedeniyle spastisitesi olan hastalar için, spastisite belirtileri stabil olana kadar, uzun süreli BACLOREX tedavisine devam edilmemesi önerilir (ör. yaralanma sonrası en az bir yıl).

Kronik infüzyon için implante edilebilir pompanın yerleştirebilmesi için çocukların yeterli vücut kütleline sahip olması gerekir. Pediyatrik popülasyonda intratekal baklofen kullanımı, sadece gerekli bilgiye ve deneyime sahip olan uzmanlar tarafından yapılmalıdır. 4 yaşın altındaki çocuklarda baklofen kullanımının güvenliliği ve etkililiği konusunda oldukça sınırlı klinik veriler mevcuttur.

### **Tedavinin kesilmesi (kateter veya cihaz arızası ile ilişkili olanlar dahil)**

Spastisitenin artması, pruritus, parastezi ve hipotansiyon ile ortaya çıkan herhangi bir nedenden dolayı intratekal baklofenin aniden kesilmesi; ör. zihin karışıklığı ve kas rijiditesi olmak üzere hızlı kontrol edilemeyen spazmlı hiperaktif durum, hipertermi ve nöroleptik malign sendromu (NMS) ile uyumlu semptomlar dahil olmak üzere sekeller ile sonuçlanmıştır. Nadir durumlarda bu, nöbetler/status epileptikus, rabdomiyoliz, koagülopati, çoklu organ yetmezliği ve ölüm şeklinde gelişmektedir. İntratekal baklofen ile tedavi gören tüm hastalar, potansiyel olarak yoksunluk riski altındadır.

İntratekal baklofen yoksunluğu ile ilişkili bazı klinik bulguların özellikleri; otonomik disrefleksi, enfeksiyon (sepsis), malign hipertermi, nöroleptik malign sendromu (NMS) veya hipermetabolik durum veya ileri rabdomiyoliz ile ilişkili diğer koşullar ile benzerlik gösterebilmektedir.

Hastalar ve hastalara bakan kişiler, dolum kontrolü için bir zaman çizelgesinin tutulmasının önemi konusunda bilgilendirilmelidir ve özellikle yoksunluk sendromunun erken aşamasında ortaya çıkanlar olmak üzere, baklofen yoksunluğunun belirtilerine ve semptomları hakkında eğitilmelidir (ör. priapizm).

Çoğu durumda, yoksunluk belirtileri, baklofen tedavisinin kesilmesini takiben saatler içerisinde ya da bir kaç gün içinde ortaya çıkmaktadır. İntratekal baklofen tedavisinin ani kesilmesinin yaygın nedenleri arasında kateterin fonksiyonsuzlaşması (özellikle kopması), pompa rezervuarındaki düşük hacim, pompa pil ömrünün sona ermesi ve cihaz arızası yer almaktadır. Ölüm de dahil olmak üzere yoksunluk semptomlarına yol açan, ilaç salımının değişmesiyle sonuçlanan cihaz arızası bildirilmiştir.

İntratekal baklofenin ani kesilmesinin önlenmesi için infüzyon sisteminin programlanması ve izlenmesi, dolumun planlanması ve prosedürü ve pompa alarmına dikkat edilmelidir. İntratekal BACLOREX'in salımının kesilmesine ilişkin önerilen tedavi, tedavi kesilmeden önceki aynı veya yakın dozda BACLOREX'in yeniden yüklenmesidir. Ancak, intratekal olarak verilmesinin gecikmesi durumunda, oral veya enteral baklofen ya da oral, enteral veya intravenöz benzodiazepinler gibi, GABA-erjik agonist ilaçlarla tedavi, potansiyel olarak ölümcül sekelleri önleyebilmektedir. Tek başına oral veya enteral BACLOREX uygulamasının; intratekal baklofen yoksunluğunun gelişmesini önleyeceğine güvenilmemelidir.

### **Skolyoz**

Baklofen ile tedavi edilen hastalarda skolyozun başlaması veya önceden var olan skolyozun kötüleşmesi rapor edilmiştir. Bu nedenle BACLOREX tedavisi sırasında skolyoz belirtileri izlenmelidir.

### **Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Baklofenin diğer intratekal ajanlarla birlikte verilmesi önerilmemektedir.

Tercihen intratekal baklofen infüzyonu başlamadan önce, bütün oral antispazmodik ilaçların birlikte kullanımını azaltılmalı ya da kesilmelidir. Ancak intratekal baklofen ile gerçekleştirilen kronik tedavi sırasında, birlikte kullanılan antispazmodik ilacın birlikte kullanımın aniden kesilmesi veya azaltılması durumundan kaçınılmalıdır.

İntratekal uygulama sonrası düşük baklofen sistemik maruziyetinin farmakolojik etkileşim potansiyelini düşürdüğü ileri sürülmesine rağmen, belirli ilaç-ilaç etkileşimlerini öngörebilmek için sistemik ilaçlarla kombine baklofenin kullanımına ilişkin çok az deneyim mevcuttur. Oral baklofen ile deneyimler göstermiştir ki:

- **MSS'ni etkileyen alkol ve diğer bileşikler:** MSS üzerinde rol oynayan ilaçların veya alkolün BACLOREX ile birlikte alınması sedasyonda artmaya neden olabilir (analjezikler, nöroleptikler, barbitüratlar, benzodiazepinler, anksiyolitikler).
- **Trisiklik antideprasanlar:** Trisiklik antideprasanlar ile eş zamanlı tedavi, BACLOREX'in etkisini artırabilmekte ve kas hipotonisine neden olabilmektedir.
- **Antihipertansifler:** BACLOREX ile anti-hipertansiflerin birlikte kullanımı, kan basıncında düşüğe neden olabileceğinden, antihipertansifin dozunun azaltılması gerekli olabilmektedir.
- **Levodopa:** Oral baklofen ve levodopa/dopa- dekarboksilaz (DDC) inhibitörünün eş zamanlı kullanımı, halüsinasyon, konfüzyonel durum, baş ağrısı ve mide bulantısı gibi advers olayların artışı ile sonuçlanmıştır. Ayrıca Parkinson belirtilerinin kötüleştiği rapor edilmiştir. Bu nedenle, levodopa/DDC inhibitör tedavisi alan hastalarda intratekal baklofen uygulamasına dikkat edilmelidir.

### **Morfin:**

Morfin ve intratekal baklofenin birlikte kullanımı bir hastada hipotansiyona sebep olmuştur. Birlikte uygulama sırasında solunum güçlüğü veya diğer merkezi sinir semptomları potansiyeli göz önünde bulundurulmalıdır.

### **Anestezikler:**

İntratekal baklofen ve genel anestezik ilaçların (fentanil, propofol gibi) eş zamanlı kullanımı kardiyak bozukluk ve nöbetleri arttırabilir. İntratekal baklofen alan hastalarda anestezik ilaç uygulamasına dikkat edilmelidir.

## **Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımı belirti ve semptomları için her zaman özel bir önem gösterilmelidir, ancak ilk “tarama” ve “doz titrasyonu” aşamasında ve aynı zamanda tedavinin kesilmesinden sonra baklofen tekrar kullanıldığında özellikle önemlidir. Doz aşımı belirtileri aniden veya gizlice (genellikle) ortaya çıkabilir.

Aşırı dozun belirtileri: Aşırı müsküler hipotoni, sersemlik, denge kaybı, baş dönmesi, somnolans, nöbet, bilinç kaybı, hipotermi, salivasyon, bulantı ve kusma.

Solunum depresyonu, apne ve koma gibi belirtiler ciddi doz aşımından kaynaklanmaktadır. Nöbetler dozun arttırılması ya da daha sıklıkla doz aşımı tedavisi sırasında oluşabilir. Ciddi doz aşımı kateter içeriğinin yanlış dağılımı, pompa programlama hataları, aşırı hızlı doz artışı ya da oral baklofen ile eş zamanlı tedavi nedenleri ile oluşabilir. Olası pompa bozukluğu da araştırılmalıdır.

## **Tedavi**

İntratekal baklofenin doz aşımı tedavisi için bilinen spesifik bir antidotu yoktur. Pompa üreticileri tarafından sağlanan her türlü talimat takip edilmeli ve genel olarak aşağıdaki aşamalar gerçekleştirilmelidir:

- Programlanabilir sürekli infüzyon pompası kullanıldığı zaman baklofenin iletimi haznede kalan ilaç çözeltisinin uzaklaştırılması ile durdurulmalıdır.
- Eğer cerrahi müdahale olmadan durdurulabiliyorsa intratekal katater en kısa sürede pompadan ayrılmalıdır ve infüzyon sıvısının bir miktar BOS (beyin omurilik sıvısı) ile birlikte geri akışına izin verilmelidir (30-40 mL’ye kadar önerilir).
- Eğer gerekirse solunum depresyonu olan hastalar entübe edilmeli ve gerektiğinde suni solunum uygulanmalıdır. Kardiyovasküler fonksiyonlar desteklenmeli ve konvülziyon durumunda, İ.V. diazepam dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.
- Kan basıncı, nabız, vücut ısısı, kalp ritmi ve solunum hızı izlenmelidir.

## **Geçimsizlikler**

Alternatif baklofen konsantrasyonları gerekirse, baklofen enjeksiyon için steril koruyucu içermeyen sodyum klorür ile aseptik koşullar altında seyreltilebilir. Baklofen infüzyon ya da enjeksiyon için diğer çözeltiler ile karıştırılmamalıdır (dekstrozun baklofen ile kimyasal reaksiyonlar nedeniyle geçimsiz olduğu bildirilmiştir).

İnfüzyon pompasının bileşenleri (rezervuarda baklofenin kimyasal stabilitesini içeren) ve inline bakteriyel su tutucu filtre ile BACLOREX'in geçimliliği, kullanılmadan önce pompa üreticisiyle teyit edilmelidir.