

# Баклофен

**Состав:**

действующее вещество:

1 таблетка содержит 10 мг или 25 мг баклофена;

**Лекарственная форма:**

таблетки

**Основные физико-химические свойства:**

таблетки 10 мг: белого цвета, круглые, двояковыпуклые с насечкой с одной стороны; таблетки 25 мг: белого цвета, круглые, двояковыпуклые.

**Фармакотерапевтическая группа:**

Миорелаксанты центрального действия.

Код АТС М03В Х01.

**Фармакологические свойства:**

Баклофен-миорелаксант, действующий на уровне спинного мозга, производное гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). С химической точки зрения не относится к другим миорелаксантам. Баклофен снижает повышенный тонус скелетных мышц, обусловленный повреждением спинного мозга. Препарат одновременно и в равной степени подавляет кожные рефлексы и тонус мышц, при этом только незначительно снижает амплитуду сухожильных рефлексов.

Механизм этого действия состоит, вероятней всего, из гиперполяризации восходящих нервов и торможении как моно-, так и полисинаптических рефлексов на уровне спинного мозга за счет стимуляции ГАМКв-рецепторов, благодаря чему блокируется высвобождение аминокислот-глутамата и аспартата. Баклофен не угнетает процесс нервно-мышечной передачи.

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

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

Баклофен оказывает также анальгезирующее действие (уменьшает болевые флексорные спазмы и спонтанные мышечные сокращения), благодаря чему повышает двигательную и функциональную активность больных, облегчая период восстановительной терапии, улучшает качество периода реабилитации.

Баклофен также снижает уровень болевой чувствительности. Таким образом способствует улучшению общего самочувствия пациента, поднятию уровня его спокойствия, что проявляется более выражено, чем при применении других лекарственных средств, влияющих на ЦНС.

Баклофен стимулирует желудочную секрецию.

### **Фармакокинетика:**

Баклофен быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ. Значительные отличия  $T_{max}$ ,  $S_{max}$  и биодоступности баклофена в виде раствора или твердой лекарственной формы отсутствуют. После применения внутрь разовой дозы (10-30 мг), пиковая концентрация в плазме крови достигается через 0,5-1,5 ч, при этом площадь под кривой концентрации пропорциональна дозе. Степень всасывания снижается при применении высоких доз. Терапевтическая концентрация составляет 80-395 нг/мл.

В экспериментах на животных обнаружено, что баклофен распределяется во многих тканях, но только небольшая его часть проникает через гематоэнцефалический барьер. У пациентов максимальная концентрация  $C_{max}$  (500-600 нг/мл) достигается через 2-3 ч после приема, а концентрация более 200 нг/мл сохраняется в течение 8ч.

Распределение. Баклофен проникает через плацентарный барьер. Минимальное количество препарата проникает в грудное молоко. Объем распространения баклофена составляет 0,7 л/кг, а связывается с белками плазмы крови примерно 30%. В спинномозговой жидкости концентрация действующего вещества в 8,5 раз меньше, чем в сыворотке крови.

Метаболизм. Около 15% дозы подвергается биотрансформации в печени за счет дезаминирования. В результате дезаминирования образуется основной метаболит,  $\beta$ -(*p*-хлорфенил)-4-гидроксимасляная кислота, которая не проявляет фармакологической активности.

Выведение. Период полувыведения составляет 3- 4ч. Баклофен выводится с мочой, 70-80% в неизменном виде или в виде метаболитов. Остальное выводится с калом. Во время приема внутрь баклофен выводится почти полностью в течение 72 ч.

### *Пациенты пожилого возраста*

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

### *У детей (2-12 лет)*

после применения баклофена в виде таблеток по 2,5 мг уровень  $C_{max}$  составлял  $62,6 \pm 28,7$  нг/мл, а  $T_{max}$  — 0,95-2 ч. Средний плазменный клиренс равен 315,9 мл/ч/кг, объем распределения — 2,58 л/кг, а период полувыведения — 5,1 ч.

### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Фармакокинетические данные о применении баклофена пациентами с печеночной недостаточностью отсутствуют. Однако, поскольку печень не играет значительной роли в трансформации и выведении баклофена, клинически значимых изменений фармакокинетики баклофена у пациентов с печеночной недостаточностью не ожидается.

### *Пациенты с почечной недостаточностью*

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

### **Показания:**

Спастические состояния при:

рассеянном склерозе;

других повреждениях спинного мозга (например, опухоли спинного мозга, сирингомиелия, болезнь двигательного нейрона, поясничный миелит, травмы спинного мозга); мозговых инсультах; церебральном параличе; воспалении оболочек спинного и головного мозга травмах головы.

*Дети:*

Баклофен назначают детям при симптоматическом лечении спастических состояний церебрального генеза, а именно, возникших в результате детского церебрального паралича, а также в результате церебральных сосудистых патологий, возникших в результате новообразований или заболеваний головного мозга дегенеративного генеза.

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

### ***Противопоказания:***

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

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

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

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

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

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

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

У пациентов с болезнью Паркинсона, принимающих препараты с леводопой и карбидопой, в случае комбинированного применения с баклофеном,

возможно возникновение состояния спутанности сознания, галлюцинаций и психического возбуждения. Сообщалось об обострении симптомов паркинсонизма. Поэтому следует с осторожностью делать одновременные назначения с вышеуказанными препаратами.

Баклофен повышает анальгезирующее действие, вызванное фентанилом.

### ***Особенности применения:***

#### *Психические расстройства и нарушения со стороны нервной системы*

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

#### *Эпилепсия*

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

#### *Другие*

Следует проявлять осторожность в лечении баклофеном пациентов, у которых поддержание вертикального положения тела и равновесия или увеличение амплитуды движений зависит от выраженного напряжения мышц.

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

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

С осторожностью применять пациентам с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе.

#### *Нарушения со стороны почек*

Баклофен выводится с мочой, преимущественно в неизменном виде, поэтому лицам с нарушением функции почек препарат следует назначать с осторожностью. Дозу препарата для таких пациентов следует снижать. У пациентов в терминальной стадии почечной недостаточности (ХПН — 5 стадия, СКФ <15 мл/мин) баклофен можно применять только в случае, если

потенциальная польза превышает риск (см. раздел «Способ применения и дозы»).

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

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

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

Кроме того, после прекращения лечения, гемодиализ может быть альтернативным методом лечения пациентов, отравление которых было баклофеном. Гемодиализ эффективно выводит баклофен из организма, уменьшает проявление клинических симптомов передозировки и ускоряет период выздоровления пациентов.

#### Нарушения со стороны мочевыделительной системы

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

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

#### *Лабораторные исследования*

У некоторых пациентов, находящихся на терапии баклофеном, наблюдалось повышение активности аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и уровня глюкозы в сыворотке крови. Рекомендуется проводить лабораторные исследования, особенно у пациентов с нарушением функции печени и больных сахарным диабетом.

#### *Внезапная отмена*

Во время внезапной отмены препарата (особенно после длительного периода лечения) возможно возникновение состояния тревоги и спутанности сознания, галлюцинаций, психотических реакций, маниакальных, параноидальных и судорожных состояний, дискинезии, тахикардии,

гипертермии, рабдомиолиза, также могут усиливаться спастические состояния, поэтому дозу препарата следует снижать постепенно в течение 1-2 недель.

### *Пациенты в возрасте более 65 лет*

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

### *Вспомогательные компоненты*

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

### *Применение в период беременности и кормления грудью*

Отсутствуют контролируемые исследования по применению препарата беременным женщинам. Баклофен проникает через плацентарный барьер.

Препарат баклофен можно применять в период беременности (особенно в I триместр беременности) только в случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

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

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

Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или работе с другими механизмами.

Баклофен может вызвать головокружение, седативный эффект, сонливость и визуальные нарушения (см. раздел «Побочные реакции»), что может снижать концентрацию и внимание.

Пациентам, во время лечения которых наблюдались такие побочные реакции, не следует управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами.

### ***Способ применения и дозы:***

Дозу подбирают индивидуально, методом определения наименьшей эффективной дозы, которая не вызывает побочных эффектов.

Препарат следует принимать во время еды.

До начала лечения баклофеном следует определить максимальную эффективную дозу. Следует с осторожностью повышать дозу препарата (особенно лицам старше 65 лет) до нормализации общего состояния пациента. Если применять достаточно высокую начальную дозу или повысить дозу быстро, то могут появиться побочные реакции. Это особенно важно для пациентов, которым назначают препарат, с целью уменьшения ослабления мышц здоровых конечностей или когда необходимо достичь снижения мышечного напряжения.

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

***Рекомендуется следующая схема дозирования:***

*Взрослые*

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

В первые 3 дня по 5 мг ( 1/2 таблетки по 10 мг) 3 раза в сутки, в течение последующих 3 дней — по 1 таблетке 10 мг 3 раза в сутки, в течение последующих 3 дней — 1 1/2 таблетки 10 мг 3 раза в сутки, в течение последующих 3 дней — по 2 таблетки 10 мг 3 раза в сутки.

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

Вышеуказанный режим дозирования обеспечивает хорошую переносимость препарата.

При необходимости дозу можно повышать.

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

Не следует превышать дозу 100 мг в сутки.

Продолжительность лечения зависит от клинического состояния пациента.



Не следует внезапно прекращать лечение баклофеном из-за риска возникновения галлюцинаций и обострения спастических состояний.

### *Пациенты пожилого возраста*

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

### *Дети*

Лечение следует начать с очень низкой дозы (что соответствует дозе в пересчете около 0,3 мг/кг массы тела в сутки), разделить на 2-4 приема (лучше всего на 4 приема).

Детям дозу следует повышать осторожно, с интервалом в одну неделю, до достижения оптимального терапевтического эффекта. Суточная доза поддерживающей терапии должна составлять 0,75-2 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг для детей в возрасте до 8 лет. Для детей в возрасте 8 лет и более максимальная суточная доза составляет 60 мг. Баклофен в виде таблеток не назначать детям с массой тела менее 33 кг.

### *Пациенты с нарушением функции почек*

Для пациентов этой группы, а также для пациентов, находящихся на диализе, рекомендуемые дозы следует снизить до 5 мг/сут.

Пациентам в терминальной стадии почечной недостаточности баклофен можно применять, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск. Для таких пациентов следует проводить мониторинг симптомов раннего отравления (например, сонливость, кома) (см. разделы «Особенности применения» и «Передозировка»).

Пациенты со спастическими состояниями церебрального происхождения.

Побочные эффекты наблюдаются чаще всего в этой группе пациентов, поэтому необходимо установить режим дозирования и осуществлять постоянный контроль.

### *Дети*

Баклофен в виде таблеток не следует назначать детям с массой тела менее 33 кг. Информацию по применению детям см. в разделе «Способ применения и дозы».

### ***Передозировка:***

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

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

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

Общее состояние может ухудшаться у пациентов, одновременно принимающих другие препараты, влияющие на ЦНС (например, спиртосодержащие препараты, диазепам, трициклические антидепрессанты).

### ***Лечение:***

*Специфического антидота нет.*

Лечение симптоматическое, основанное на устранении осложнений, связанных с артериальной гипотонией, артериальной гипертензией, судорогами, депрессией нервной системы или системы кровоснабжения.

Следует как можно скорее вызвать рвоту, промыть желудок, принять активированный уголь.

Пациенты, находящиеся в коматозном состоянии, перед промыванием желудка должны быть интубированы.

В случае необходимости применить солевые слабительные.

Для пациентов с прекращением дыхания произвести процедуру искусственное дыхание и обеспечить поддержание сердечно-сосудистой деятельности.

Некоторые литературные данные указывают, что при легких отравлениях физостигмин, введенный в/в (в дозе 1-2 мг в течение 5-10 мин), устраняет побочные действия со стороны ЦНС, особенно сонливость и угнетение дыхания. При отсутствии улучшения после введения первой дозы физостигмина, следующую дозу можно ввести через 30-60 мин. Возможно одновременное введение с диуретиками с целью увеличения вывода баклофена с мочой.

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

При возникновении судорог, следует осторожностью ввести в/в диазепам.

**При применении баклофена наблюдались следующие побочные реакции:**

- Со стороны нервной системы: сонливость, седация, дыхательная депрессия, утомляемость, головная боль, атаксия, парестезия, нарушения сна и речи, расстройство вкуса, вертиго, шум в ушах;
- Со стороны органов зрения: нарушение зрения, нарушение аккомодации, нистагм;
- Со стороны сердечно-сосудистой системы: угнетение сердечнососудистой системы, снижение минутного объема сердца, чувство удушья, учащенное сердцебиение, боль в грудной клетке;
- Со стороны сосудов: снижение АД, головокружение, отек стоп;
- Со стороны ЖКТ: тошнота, сухость во рту, рвота, запор, диарея, боль в животе, нарушение функции печени;
- Со стороны кожи: сыпь, повышенное потоотделение, зуд, крапивница;
- Со стороны костно-мышечной системы: слабость и боль в мышцах, тремор, мышечная дрожь;
- Со стороны почек: полиурия, недержание мочи, болезненное мочеиспускание, задержка мочеиспускания, ночной диурез, анурия;
- Со стороны репродуктивной системы: нарушение эякуляции, нарушение эрекции, импотенция;
- Со стороны метаболизма и обмена веществ: увеличение массы тела;
- Со стороны органов дыхания: угнетение дыхания, ощущение заложенности носа.

\*При приеме баклофена в высоких дозах (100 мг и более) у пациентов с алкогольной зависимостью наблюдались случаи синдрома апноэ во время сна.

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

Может возникнуть нежелательное напряжение мышц, что создает для пациентов трудности при ходьбе или во время самостоятельного передвижения, которое обычно проходит после коррекции дозы препарата (например путем снижения дневной дозы и увеличение дозы вечернего приема).

**Срок годности:**

3 года.

**Условия хранения:**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С, в недоступном для детей месте.

**Упаковка:**

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

**Категория отпуска:**

По рецепту.

**Производитель:**

Фармацевтический Завод «Польфарма» С.А., Польша / Pharmaceutical Works «Polpharma» SA, Poland

Инструкция препарата представлена исключительно с ознакомительной целью. Квалифицированную помощь в назначении Баклофена с целью лечения, его дозировки, схемы лечения, противопоказания и совместимостью с другими медикаментами, может предоставить только ваш лечащий врач. Помните, самолечение опасно для вашего здоровья!