

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lioresal® 5, 5 mg Tabletten
Lioresal® 10, 10 mg Tabletten
Lioresal® 25, 25 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Lioresal 5
Eine Tablette Lioresal 5 enthält 5 mg Baclofen.

Lioresal 10
Eine Tablette Lioresal 10 enthält 10 mg Baclofen.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Enthält Weizenstärke, siehe Abschnitt 4.3,
4.4 und 4.8.

Lioresal 25
Eine Tablette Lioresal 25 enthält 25 mg Baclofen.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Enthält Weizenstärke, siehe Abschnitt 4.3,
4.4 und 4.8.
Vollständige Auflistung der sonstigen Be-
standteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lioresal 5
Bräunlich gelbe, runde, flache Tabletten mit abgeschrägter Kante, auf einer Seite mit der Prägung „CG“, auf der anderen Seite mit der Prägung „CX“.

Lioresal 10
Weiße bis leicht gelbliche, runde, flache Ta-
bletten mit abgeschrägter Kante, auf einer Seite mit der Prägung „CG“, auf der ande-
ren Seite mit Bruchkerbe und der Prägung „K/J“.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Lioresal 25
Weiße bis leicht gelbliche, runde, flache Ta-
bletten mit abgeschrägter Kante, auf einer Seite mit der Prägung „CG“, auf der ande-
ren Seite mit Bruchkerbe und der Prägung „U/R“.
Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene
Behandlung der Spastizität der Skelettmus-
kulatur, die auf einer der folgenden Erkran-
kungen beruht:
– Multiple Sklerose
– Rückenmarkserkrankungen oder -verlet-
zungen
– Spastizität zerebralen Ursprungs

Kinder und Jugendliche
Lioresal ist angezeigt für Patienten unter 18 Jahren zur symptomatischen Behand-
lung einer Spastizität zerebraler Genese, insbesondere wenn diese auf einer infantilen Zerebralparese beruht, sowie nach zerebro-
vaskulären Ereignissen oder bei Vorliegen neoplastischer oder degenerativer Hirner-
krankungen.

Lioresal ist ebenfalls angezeigt zur sympto-
matischen Behandlung einer Spastizität der Skelettmuskulatur bei Rückenmarkserkrankungen infektiöser, degenerativer, traumati-

scher, neoplastischer oder unbekannter Genese, wie Multiple Sklerose, spastische Spinalparalyse, amyotrophe Lateralsklero-
se, Syringomyelie, transverse Myelitis, traum-
atische Paraplegie oder Paraparesen sowie Rückenmarkskompression.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Therapie sollte immer mit einer niedrigen Dosierung einschleichend begonnen wer-
den, um Nebenwirkungen möglichst gering zu halten. Die niedrigste optimal wirksame Dosis wird empfohlen. Die optimale Erhal-
tungsdosis ist in jedem Einzelfall individuell zu ermitteln.

Die Behandlung mit Baclofen ist in der Re-
gel eine Langzeittherapie.
Wenn nach 6- bis 8-wöchiger Gabe der maxi-
malen Tagesdosis kein Nutzen der Be-
handlung erkennbar ist, sollte eine Entschei-
dung bzgl. der Weiterführung der Therapie ge-
troffen werden.

Außer bei Auftreten schwerwiegender Ne-
benwirkungen sollte Baclofen nach längerer Anwendungsduer (länger als 2 bis 3 Mo-
nate) nur ausschleichend innerhalb von etwa 3 Wochen abgesetzt werden (siehe auch Abschnitt 4.8).

Es gelten folgende allgemeine Dosierungs-
empfehlungen:

Erwachsene

Die Therapie sollte mit täglich 15 mg Baclo-
fen eingeleitet werden. Basierend auf der jeweiligen Tagesdosis sollte die Dosierung vorzugsweise auf 2 bis 4 Einzeldosen verteilt werden. Eine Steigerung der Tagesdosis um 5 bis 15 mg Baclofen sollte frühestens jeden 3. Tag erfolgen, bis zum Erreichen der opti-
malen Tagesdosis. Diese liegt gewöhnlich bei 30 bis 75 mg Baclofen pro Tag und wird auf 2 bis 4 Einzelgaben verteilt. Bei Patien-
ten, die besonders empfindlich auf Arznei-
mittel reagieren, kann es von Vorteil sein mit einer niedrigeren Dosis (5 bis 10 mg Baclo-
fen) zu beginnen.

Die Tageshöchstdosis beträgt 75 mg Ba-
clofen; nur in seltenen Fällen – in der Regel unter stationären Bedingungen – sind Ta-
gesdosen von 90 bis 120 mg Baclofen er-
forderlich.

Ältere Patienten (ab 65 Jahren)

Besonders langsame Dosissteigerungen sind angezeigt bei älteren und geschwäch-
ten Patienten, die unter hirnorganischen Erkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, unter Ateminsuffizienz oder eingeschränk-
ter Leber- und Nierenfunktion leiden. Die Patienten sollen in Bezug auf unerwünschte Wirkungen angemessen überwacht werden.

Patienten mit Spastizität zerebralen Ur- sprungs

Da das Auftreten unerwünschter Wirkun-
gen bei Patienten mit Spastizität zerebralen Ursprungs wahrscheinlicher ist, wird in diesen Fällen eine langsame Dosissteige-
rung empfohlen. Die Patienten sollen in Be-
zug auf unerwünschte Wirkungen ange-
messenen überwacht werden.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- funktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren-
funktion ist Lioresal vorsichtig und niedriger zu dosieren. Bei Hämodialysepatienten sind die Plasmaspiegel an Baclofen erhöht, da-
her sollte eine besonders niedrige Dosis, d. h. 5 mg täglich, verwendet werden.

Lioresal sollte bei Patienten mit Niereninsuf-
fizienz im Endstadium nur angewendet wer-
den, wenn der Nutzen das Risiko überwiegt.
Diese Patienten sollen engmaschig über-
wacht werden, um eine umgehende Diag-
nose von frühen Anzeichen und/oder Sym-
ptomen der Toxizität (z.B. Schläfrigkeit, Le-
thargie) stellen zu können (siehe Abschnit-
te 4.4 und 4.9).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunk- tion

Es wurden keine Studien mit Lioresal zur Behandlung von Patienten mit Leberfunktions-
störung durchgeführt. Die Leber spielt bei der Verstoffwechselung von Baclofen nach oraler Verabreichung von Lioresal kei-
ne signifikante Rolle (siehe Abschnitt 5.1). Dennoch können durch Lioresal die Leber-
werte steigen. Daher ist Lioresal bei Patien-
ten mit Leberfunktionsstörungen mit Vor-
sicht anzuwenden.

Kinder und Jugendliche

Die Behandlung sollte normalerweise mit einer sehr geringen Dosierung (entspre-
chend ungefähr 0,3 mg/kg pro Tag), verteilt auf 2 bis 4 Einzeldosen (vorzugsweise verteilt auf 4 Einzeldosen), begonnen werden. Die Dosierung sollte vorsichtig in etwa 1-wöchi-
gen Intervallen erhöht werden, bis sie den individuellen kindlichen Anforderungen ge-
nügt. Die übliche tägliche Dosierung für die Erhaltungstherapie beträgt 0,75 bis 2 mg/kg Körpergewicht. Die gesamte Tagesdosis darf für Kinder unter 8 Jahren das Maximum von 40 mg/Tag nicht überschreiten. Für Kinder über 8 Jahren beträgt die maximale Tagesdosis 60 mg/Tag. Lioresal Tabletten sind für Kinder mit einem Körpergewicht unter 33 kg nicht geeignet.

Art der Anwendung

Zur Verbesserung der Magen-Darm-Ver-
träglichkeit wird empfohlen, die Tabletten vorzugsweise zu den Mahlzeiten (mit etwas Flüssigkeit) oder mit Milch einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Baclofen oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei Lioresal 10 und Lioresal 25 bekannte Überempfindlichkeit gegen Weizenstärke
- Epilepsie und andere zerebrale Anfalls-
leiden
- terminale Niereninsuffizienz

Baclofen ist nicht geeignet für die Behand-
lung von Spastizität bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, Parkinso-
nismus oder aufgrund peripherer Verletzun-
gen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor- sichtsmaßnahmen für die Anwendung

Baclofen darf nur mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden bei Patienten mit:
– eingeschränkter Nierenfunktion

- schweren Leberfunktionsstörungen
- respiratorischer Insuffizienz
- Störungen der Blasenentleerung
- Ulzera des Magen-Darm-Traktes (aktuell oder in der Vorgeschichte)
- Verwirrtheitszuständen
- schweren psychischen Erkrankungen, Depressionen
- Parkinson-Krankheit
- zerebrovaskulären Störungen
- bulbär-paralytischen Symptomen
- Syringomyien mit schlaffer Lähmung im Schulterbereich und ausgeprägter Atrophie der betroffenen Muskulatur
- akuter Vergiftung z.B. mit Alkohol oder Schlafmitteln

Zu Beginn der Therapie sind häufigere Kontrollen notwendig, um mögliche Nebenwirkungen wie allgemeine Muskelschwäche und unter Umständen abrupten Tonusverlust (Sturzgefahr!), Müdigkeit oder Verwirrtheitszustände rasch zu erkennen und eine Dosisanpassung vornehmen zu können.

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen oder Diabetes mellitus sollten regelmäßig die relevanten Laborwerte überprüft werden, um sicherzustellen, dass sich die Grunderkrankung nicht verschlechtert.

Lioresal sollte bei Patienten mit Niereninsuffizienz im Endstadium nur angewendet werden, wenn der Nutzen das Risiko überwiegt (siehe Abschnitt 4.2). Neurologische Zeichen und Symptome einer Überdosierung, einschließlich klinischer Manifestationen einer toxischen Enzephalopathie (z. B. Verwirrtheit, Orientierungsstörung, Schläfrigkeit und eingeschränktes Bewusstsein), wurden bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion beobachtet, die Baclofen zur oralen Anwendung in Dosen von über 5 mg pro Tag eingenommen hatten, und bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, die mit chronischer Hämodialyse behandelt werden, bei Dosen von 5 mg pro Tag. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollten im Hinblick auf eine unverzügliche Diagnose früher Symptome einer Toxizität engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.9 „Überdosierung“).

Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn Lioresal mit Arzneimitteln oder Medizinprodukten kombiniert wird, die die Nierenfunktion erheblich beeinflussen. Die Nierenfunktion soll engmaschig überwacht und die Tagesdosis von Lioresal entsprechend angepasst werden, um eine Baclofen-Intoxikation zu vermeiden.

Neben der Unterbrechung der Therapie kann als alternative Behandlung eine außерplanmäßige Hämodialyse bei Patienten mit Baclofen-Intoxikation eingesetzt werden. Hämodialyse entfernt effektiv Baclofen aus dem Körper, lindert die klinischen Symptome einer Überdosierung und verkürzt die Wiederherstellungszeit bei diesen Patienten.

Psychiatrische Erkrankungen und Erkrankungen des Nervensystems

Porphyrie, Alkoholismus in der Anamnese, Hypertonie, Psychosen, Schizophrenie, Depressionen oder manische Störungen, Verwirrtheitszustände oder eine Parkinson-Krankheit können durch die Behandlung mit Lioresal verschlimmert werden. Patienten,

die an diesen Erkrankungen/Zuständen leiden, sind daher mit Vorsicht zu behandeln und engmaschig zu überwachen.

Bei mit Baclofen behandelten Patienten wurden Suizid und suizidbezogene Ereignisse berichtet. In den meisten Fällen liegen bei den Patienten zusätzliche Risikofaktoren vor, die mit einem erhöhten Suizidrisiko assoziiert sind, einschließlich Alkoholmissbrauchsstörung, Depression und/oder frühere Suizidversuche in der Anamnese. Im Rahmen einer Arzneimitteltherapie mit Baclofen ist eine engmaschige Überwachung der Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren für Suizid durchzuführen. Patienten (sowie deren Betreuungspersonen) sind auf die Notwendigkeit zur Überwachung hinsichtlich einer klinischen Verschlechterung, suizidalem Verhalten bzw. suizidalen Gedanken oder ungewöhnliche Veränderungen des Verhaltens aufmerksam zu machen und anzusehen, unverzüglich ärztliche Hilfe einzuholen, wenn diese Symptome auftreten.

Fälle von unsachgemäßem Gebrauch, Missbrauch und Abhängigkeit wurden im Zusammenhang mit Baclofen gemeldet. Bei Patienten mit Substanzmissbrauch in der Anamnese ist Vorsicht geboten, und der Patient ist auf Symptome von unsachgemäßem Gebrauch, Missbrauch, oder Abhängigkeit von Baclofen zu überwachen, z. B. Dosiserhöhungen, drogensüchtiges Verhalten, Entwicklung von Toleranz.

Enzephalopathie

Bei Patienten, die Baclofen in therapeutischen Dosen erhielten, wurden Fälle von Enzephalopathie berichtet, die nach Absetzen der Behandlung reversibel war. Zu den Symptomen gehörten Somnolenz, getrübter Bewusstseinszustand, Verwirrtheit, Myoklonie und Koma.

Wenn Anzeichen einer Enzephalopathie beobachtet werden, sollte Baclofen abgesetzt werden.

Körperhaltung und Balance

Lioresal sollte mit Vorsicht angewendet werden, falls ein gewisses Maß an Spastizität für eine aufrechte Sitzhaltung oder Balance zur Fortbewegung nötig ist.

Kinder und Jugendliche

Die klinischen Daten für eine Anwendung von Lioresal bei Kindern unter 1 Jahr sind nur sehr begrenzt. Die Anwendung bei dieser Patientenpopulation sollte nach Ermessen des Arztes nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erfolgen.

Abruptes Absetzen von Baclofen

Nach mehrmonatiger, hochdosierter Baclofen-Behandlung kann es nach plötzlichem Absetzen der Therapie oder abrupter Dosisreduktion zu Konzentrationsstörungen, Delirium, Verwirrtheit, visuellen und akustischen Halluzinationen, Agitiertheit bis hin zu psychotischen, manischen oder paranoiden Erkrankungen, zum Auftreten lokaler oder generalisierter Krampfanfälle bis hin zum Status epilepticus, zu Dyskinesie, Tachykardie, Hyperthermie, Rhabdomyolyse sowie – als Rebound-Erscheinung – zu einer zeitweisen Verstärkung der Spastizität und Hypertonie kommen.

Nach intrauteriner Exposition gegenüber oral appliziertem Lioresal wurde über Ent-

zugsreaktionen einschließlich postnataler Konvulsionen bei Neugeborenen berichtet (siehe Abschnitt 4.6). Des Weiteren wurde beschrieben, dass bei Neugeborenen, die Zeichen eines neonatalen Abstinenzsyndroms zeigen, eine Behandlung mit Lioresal mit nachfolgender schrittweiser Dosisreduzierung bei der Kontrolle der Entzugsreaktionen helfen kann.

Nach dem abrupten Absetzen der intrathekalen Formulierung von Lioresal wurde ein klinisches Bild beschrieben, das einer autonomen Dysreflexie, maligner Hyperthermie, einem malignen neuroleptischen Syndrom oder anderen Zuständen ähnelte, die mit einem hypermetabolen Zustand oder einer ausgedehnten Rhabdomyolyse einhergehen. Außerdem in Notfällen oder bei Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen sollte Baclofen nach längerer Anwendungsdauer (länger als 2 bis 3 Monate) nur ausschleichend innerhalb von etwa 3 Wochen abgesetzt werden.

Hinweise zu sonstigen Bestandteilen

Lioresal 10 und Lioresal 25 enthalten nur sehr geringe Mengen Gluten (aus Weizenstärke). Dies gilt als verträglich für Patienten, die an Zöliakie leiden.

Eine 10 mg Tablette enthält nicht mehr als 6,1 Mikrogramm Gluten.

Eine 25 mg Tablette enthält nicht mehr als 8,3 Mikrogramm Gluten.

Patienten mit Weizenallergie dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Einnahme anderer Muskelrelaxanzien oder von Medikamenten, die einen dämpfenden Einfluss auf Funktionen des zentralen Nervensystems haben (Psychopharmaka, Schlafmittel, Opioide, sedierende Antidepressiva), kann es zu gegenseitiger Wirkungsverstärkung kommen. Insbesondere ist gleichzeitiger Alkoholgenuss zu vermeiden, da die Wechselwirkungen mit Alkohol unvorhersehbar sind.

Die gleichzeitige Einnahme von Lioresal und blutdrucksenkenden Arzneimitteln wie Antihypertensiva oder anderen Arzneimitteln, die den Blutdruck senken, kann zu einer verstärkten Blutdrucksenkung führen. In diesen Fällen ist daher eine besonders sorgfältige Blutdruckkontrolle erforderlich und die Dosisierung der gleichzeitig eingenommenen blutdrucksenkenden Arzneimittel sollte entsprechend angepasst werden.

Die Gabe von Baclofen kann möglicherweise in Einzelfällen zu einer Erhöhung bestimmter Leberenzymwerte (SGOT, SGPT) führen. Dies muss bei der Interpretation von Laborwerten mit in Betracht gezogen werden.

Arzneimittel oder Medizinprodukte, die die Nierenfunktion erheblich beeinflussen, können die Ausscheidung von Baclofen so weit reduzieren, dass mit toxischen Effekten gerechnet werden müssen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Nach einer Dosis, die ungefähr das 8,3-Fache der für den Menschen empfohlenen oralen Maximaldosis betrug, zeigte sich bei Rattenfeten eine erhöhte Inzidenz von Omphalozele. Bei Mäusen und Kaninchen war diese Missbildung nicht zu beobachten.

Es liegen keine adäquaten und gut kontrollierten Studien an schwangeren Frauen vor.

Tierexperimentelle Studien zeigten, dass Baclofen die Plazentaschranke passiert. Daher darf Lioresal während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der erwartete Nutzen für die Mutter überwiegt die möglichen Risiken für das Kind.

Über Entzugsreaktionen einschließlich postnataler Konvulsionen bei Neugeborenen wurde nach intrauteriner Exposition durch orale Lioresal-Einnahme der Mutter während der Schwangerschaft berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Stillzeit

Bei Frauen, die Lioresal in therapeutischen Dosen einnehmen, geht Baclofen in die Muttermilch über, jedoch in Mengen, die keine unerwünschte Nebenwirkung beim Kind erwarten lassen.

Fertilität

Es liegen keine Daten hinsichtlich des Effekts von Baclofen auf die Fertilität beim Menschen vor. Baclofen hatte keinen negativen Einfluss auf die männliche oder weibliche Fertilität bei Ratten, wenn es in nicht maternal-toxischen Dosen gegeben wurde.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Während der Behandlung mit Baclofen kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen aufgrund des eventuellen Auftretens von Schwindel, Sedierung, Schläfrigkeit und Sehstörungen erheblich beeinträchtigt sein. Dies gilt besonders bei gleichzeitigem Genuss von Alkohol. Aus diesem Grunde sollte zu Beginn der Behandlung das Führen von Fahrzeugen oder die Bedienung von Maschinen oder andere gefährliche Tätigkeiten von der Entscheidung des behandelnden Arztes abhängig gemacht werden, wobei die individuelle Reaktion und die jeweilige Dosierung berücksichtigt werden muss.

4.8 Nebenwirkungen

Das Auftreten von Nebenwirkungen ist dosisabhängig.

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils Nebenwirkungen (z.B. sehr häufig Übelkeit, Schläfrigkeit und Sedation sowie häufig Erbrechen, Müdigkeit und Benommenheit) können bei ausreichender myotonolytischer Wirkung besonders zu Behandlungsbeginn, bei zu rascher Dosissteigerung oder bei hohen Dosen auftreten. Es kann dabei zu einer unerwünschten Schwächung der verbliebenen Willkürmuskelkraft kommen. Sie sind meist vorübergehend und können durch eine Dosisreduktion abgeschwächt

oder aufgehoben werden. Sie sind selten so schwer, dass ein Abbruch der Behandlung notwendig wird. Bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen in der Anamnese, mit zerebrovaskulären Erkrankungen (z.B. Schlaganfall) oder bei älteren Patienten können diese Nebenwirkungen gravierendere Formen annehmen.

Besonders bei epileptischen Patienten können eine Senkung der Krampfschwelle oder Krampfanfälle auftreten.

Bei einigen Patienten traten als paradoxe Reaktion Muskelkrämpfe auf.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen werden gemäß der folgenden Konvention nach Systemorgan-Klasse und Häufigkeit aufgeführt, wobei die häufigsten Nebenwirkungen zuerst genannt werden: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100, < 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\,000, < 1/100$); selten ($\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$); sehr selten ($< 1/10\,000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt	Überempfindlichkeitsreaktionen
---------------	--------------------------------

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig	Depression, Schlafstörungen, Euphorie, Halluzinationen, Albträume, Verwirrtheit (insbesondere bei älteren Patienten)
Selten	Agitation

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig	Schlaftrigkeit, Sedation (vor allem zu Beginn der Behandlung)
Häufig	Tremor, Ataxie, Kopfschmerzen, Schwindel, Ermüdung
Selten	Parästhesien, Dysarthrie
Sehr selten	Reversible orofaciale Dyskinesien
Nicht bekannt	Schlafapnoe-Syndrom*, Enzephalopathie

Augenerkrankungen

Häufig	Nystagmus, Akkommodationsstörungen, Sehstörungen
--------	--

Herzerkrankungen

Häufig	Palpitationen
Nicht bekannt	Bradykardie

Gefäßerkrankungen

Häufig	Hypotonie
--------	-----------

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig	Atemdepression
--------	----------------

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig	Übelkeit
Häufig	Würgen, Erbrechen, Mundtrockenheit, Diarröh, Obstipation, Magen-Darm-Störungen, Brechreiz
Selten	Geschmacksstörungen, Bauchschmerzen

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten	Leberfunktionsstörungen
--------	-------------------------

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufig	Exantheme, Hyperhidrosis
Nicht bekannt	Urtikaria, Alopiezie

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Häufig	Muskelschwäche, Muskelschmerzen
--------	---------------------------------

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig	Blasenentleerungsstörungen (häufiges Wasserlassen, Bettlässen, Harnzwang)
Selten	Harnverhaltung

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Selten	Erektile Dysfunktion
Nicht bekannt	Sexuelle Dysfunktion

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig	Müdigkeit
Sehr selten	Hypothermie
Nicht bekannt	Entzugssyndrom** (siehe Abschnitt 4.4), Schwellung des Gesichts und periphere Ödeme

Fortsetzung Tabelle

Untersuchungen	
Häufig	Abnehmende Herzleistung
Sehr selten	Dosisabhängige und reversible Erhöhung bestimmter Leberenzymwerte (SGOT, SGPT)
Nicht bekannt	Erhöhter Blutzuckerspiegel

* Fälle von zentralem Schlafapnoe-Syndrom wurden im Zusammenhang mit Baclofen bei hohen Dosen (≥ 100 mg) bei alkoholabhängigen Patienten beobachtet.

** Über Entzugsreaktionen einschließlich postnataler Konvulsionen wurde nach intrauteriner Exposition gegenüber oral appliziertem Lioresal berichtet.

Lioresal 10/Lioresal 25

Weizenstärke kann Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome: Auffällig sind die Anzeichen einer Depression des Zentralnervensystems oder einer Enzephalopathie wie Schläfrigkeit, Bewusstseinstrübung bis zum Koma, Atemdepression und Tinnitus.

Außerdem können die folgenden Symptome auftreten: Verwirrtheit, Halluzinationen, Agitiertheit, Krampfanfälle, Veränderungen im Elektroenzephalogramm (EEG) (Burst-Suppression-Muster und triphasische Wellen, generalisierte Verlangsamung des EEG), Akkommodationsstörung, veränderte Pupillenreflexe, generalisierte Muskelhypotonie, Myoklonie, Hypo- oder Areflexie, Muskelkrämpfe, periphere Vasodilatation, Hypotonie oder Hypertonie, Bradykardie, Tachykardie oder Herzrhythmusstörungen, Hypothermie, Übelkeit, Erbrechen, Diarröh, Hypersalivation, erhöhte Leberenzymwerte, Schlafapnoe, Rhabdomyolyse.

Bei Auftreten von Intoxikationserscheinungen ist eine sofortige intensive Überwachung des Patienten herbeizuführen. Ein spezielles Antidot ist nicht bekannt. Unterstützende Maßnahmen und symptomatische Behandlung sollten durchgeführt werden, wenn Komplikationen wie Hypotonie, Hypertonie, Krampfanfälle, Magen-Darm-Störungen und Atemdepression oder Kreislaufdepression auftreten.

Da Baclofen vorwiegend renal ausgeschieden wird, sollte ausreichend Flüssigkeit zugeführt werden, ggf. kann eine forcierte Diurese durchgeführt werden. Bei Patienten mit Nierenversagen kann bei schweren Vergiftungsfällen eine Hämodialyse (auch außerplanmäßig) sinnvoll sein (siehe Abschnitt 4.4).

Biotransformation

Baclofen wird nur in geringem Umfang durch enzymatische Hydroxylierung metabolisiert. Nach Gabe von 40 mg ^{14}C -Baclofen an 5 Probanden wurden im Harn 55 bis 92 % der Dosis als unveränderte Substanz und 3 bis 6 % als pharmakodynamisch inaktive Beta-(p-Chlorphenyl)-tau-Hydroxybuttersäure wiedergefunden.

Elimination

Razemisches Baclofen wird zu $96 \pm 14\%$ renal eliminiert.

Die Eliminationshalbwertszeit des Razemats beträgt $6,8 \pm 0,7$ h. Die renale Clearance stellt sich auf 148 ± 15 ml/min ein und liegt damit in der Größenordnung der Kreatinin-Clearance.

Baclofen überwindet die Plazentaschanke. Es geht dagegen nur in geringem Ausmaß in die Muttermilch über. Nach Gabe von 20 mg beträgt der Anteil etwa 1 % der verabreichten Dosis.

Ältere Patienten

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Baclofen sind bei älteren Patienten nahezu identisch wie bei jüngeren Patienten. Bei Verabreichung einer Einzeldosis der oralen Formulierung lassen die Daten darauf schließen, dass ältere Patienten im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen eine langsame Elimination aber eine vergleichbare systemische Exposition gegenüber Baclofen aufweisen. Die Extrapolation dieser Ergebnisse auf eine Behandlung mit verschiedenen Dosierungen weist jedoch auf keine signifikanten pharmakokinetischen Unterschiede zwischen jüngeren Erwachsenen und älteren Patienten hin.

Kinder und Jugendliche

Nach Verabreichung von 2,5 mg Lioresal Tabletten bei Kindern im Alter von 2 bis 12 Jahren, war C_{\max} $62,8 \pm 28,7$ ng/ml und $t_{1/2}$ im Bereich von 0,95 bis 2 h. Die mittlere Plasma-Clearance betrug 315,9 ml/h/kg; Verteilungsvolumen 2,58 l/kg und Halbwertszeit ($t_{1/2}$) 5,1 h.

Leberfunktionsstörungen

Es liegen keine pharmakokinetischen Daten nach Verabreichung von Lioresal an Patienten mit Leberfunktionsstörungen vor. Da die Leber bei der Verstoffwechselung von Baclofen jedoch keine signifikante Rolle spielt, ist es unwahrscheinlich, dass sich die Pharmakokinetik bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen auf ein klinisch signifikantes Niveau verändert.

Nierenfunktionsstörung

Es liegen keine pharmakokinetischen Daten nach Verabreichung von Lioresal an Patienten mit Nierenfunktionsstörungen vor. Baclofen wird in großem Maße unverändert über die Nieren ausgeschieden. Die wenigen Plasmakonzentrations-Daten, die bei weiblichen Patienten mit Langzeithämodialyse oder kompensiertem renalem Nierenversagen erhoben wurden, weisen auf eine verminderte Clearance und eine verlängerte Halbwertszeit von Baclofen hin. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung sollte eine Anpassung der Baclofen-Dosis gemäß den systemischen Werten in Betracht gezogen werden. Hämodialyse ist eine effiziente Methode zur Reduzierung des Baclofen-Blutspiegels.

5.3 Präklinische Daten zur SicherheitAkute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9.

Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Mäusen, Ratten (90 Tage, 12 Monate; bis zu 500 mg Baclofen/kg und Tag per os) und Hunden (13 und 52 Wochen; bis zu 12 mg Baclofen/kg und Tag per os) zeigten keine substanzbedingten makroskopischen, mikroskopischen oder biochemischen toxischen Effekte.

Mutagenität und Karzinogenität

Baclofen hatte keine mutagene und kanzerogene Wirkung in Untersuchungen an Bakterien, Säugetierzellen, Hefepilzen und chinesischen Zwerghamstern. Die Daten lassen vermuten, dass Baclofen wahrscheinlich kein mutagenes Potenzial aufweist.

Eine 2-Jahres-Untersuchung an Ratten mit oraler Verabreichung zeigte, dass Baclofen nicht karzinogen ist. Eine dosisabhängige Erhöhung der Inzidenz von Ovarialzysten sowie eine weniger ausgeprägte Erhöhung der Inzidenz von vergrößerten und/oder hämorrhagischen Nebennieren wurde bei weiblichen Ratten, die zwei Jahre lang mit Baclofen behandelt worden sind, beobachtet.

Die Befunde lassen auf endokrine Effekte von Baclofen schließen, wobei eine Wirkung auf hypothalamische Hormone zugrunde liegen könnte. Diese Effekte treten bei Versuchstieren (vermutlich auch beim Menschen) möglicherweise erst im Zusammenhang mit altersbedingten hormonellen Veränderungen auf.

Reproduktionstoxizität

Oral verabreichtes Baclofen in nicht maternal-toxischen Dosen hat keinen negativen Einfluss auf die Fertilität und die postnatale Entwicklung. Eine 2,1-fache Baclofen-Dosis der maximal oralen mg/kg-Dosis von Erwachsenen ist bei Mäusen, Ratten und Kaninchen nicht teratogen. Nach oral verabreichtem Baclofen in einer Dosis, die ungefähr das 8,3-Fache der für den Menschen empfohlenen oralen Maximaldosis betrug (ausgedrückt als mg/kg), zeigte sich bei Rattenfeten eine erhöhte Inzidenz von Omphaloceles (ventrale Hernien). Bei Mäusen und Kaninchen war diese Missbildung nicht zu beobachten. Es konnte gezeigt werden, dass oral verabreichtes Lioresal bei Dosen, die bei Ratten und Kaninchen auch mütterliche Toxizität hervorriefen, zu einem verzögerten fetalen Wachstum (Ossifikation) führten.

Baclofen hatte keine Auswirkungen auf die Fertilität weiblicher Ratten. Mögliche Auswirkungen auf die männliche Fortpflanzungsfähigkeit wurden nicht untersucht. Baclofen geht in die Muttermilch über. Quantitative Aussagen können mangels entsprechender Untersuchungen nicht gemacht werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**Lioresal 5

Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Hochdisperse Siliciumdioxid

Maisstärke
Hypromellose
Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172)

Lioresal 10/Lioresal 25
Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Povidon (K 30)
Hochdisperse Siliciumdioxid
Weizenstärke

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister aus PVC und Aluminiumfolie.

Lioresal 5

Originalpackungen zu 20, 50 und 100 Tabletten
Klinikpackungen mit 500 Tabletten

Lioresal 10

Originalpackungen zu 20, 50 und 100 Tabletten
Klinikpackungen mit 500 Tabletten

Lioresal 25

Originalpackungen zu 20, 50 und 100 Tabletten
Klinikpackungen mit 500 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Straße 10
90443 Nürnberg
Telefon: (09 11) 273-0

Medizinischer InfoService
Telefon: (09 11) 273-12 100
Telefax: (09 11) 273-12 160
E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com

8. ZULASSUNGNUMMERN

Lioresal 5: 6078226.00.00
Lioresal 10: 6078226.01.00
Lioresal 25: 6078226.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23.01.2003

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2026

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

