

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lioresal 10 mg comprimate

Lioresal 25 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Lioresal 10 mg

Fiecare comprimat conține baclofen 10 mg.

Excipient: amidon de grâu 61 mg

Lioresal 25 mg

Fiecare comprimat conține baclofen 25 mg.

Excipient: amidon de grâu 83 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Lioresal 10 mg

Comprimate rotunde, de culoare albă până la slab gălbuie, având imprimat pe una din fețe „CG”, iar pe cealaltă față „K/J” și o linie mediană.

Lioresal 25 mg

Comprimate rotunde, de culoare albă până la slab gălbuie, având imprimat pe una din fețe „CG”, iar pe cealaltă față „U/R” și o linie mediană.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Adulți

Tratamentul spasticității mușchilor striati din scleroza multiplă.

Tratamentul tulburărilor spastice care apar în afecțiunile măduvei spinării, de natură infecțioasă, degenerativă, traumatică, neoplazică sau de origine necunoscută (de exemplu, paralizia medulară spastică, scleroza laterală amiotrofică, siringomieli, mielită transversă, parapareze sau paraplegii traumatice și compresia măduvei); tratamentul spasmului muscular de origine cerebrală, precum și după accidente cerebrovasculare sau în prezența afecțiunilor cerebrale degenerative sau neoplazice.

Copii și adolescenți

Lioresal este indicat la pacienți cu vârsta între 0 și <18 ani pentru tratamentul simptomatic al spasticității de origine cerebrală, mai ales când este cauzată de paralizie cerebrală infantilă, ca și în

urma unor accidente cerebrovasculare sau în prezența unei afecțiuni cerebrale neoplastice sau degenerative.

Lioresal este, de asemenea, indicat pentru tratamentul simptomatic al spasmelor musculare care apar în asociere cu afecțiuni ale măduvei spinării, de origine infecțioasă, degenerativă, traumatică, neoplazică sau necunoscută (scleroza multiplă, paralizia spinală spastică, scleroză laterală amiotrofică, siringomielie, mielită transversă, paraplegie traumatică sau parapareză și compresia măduvei spinării).

4.2 Doze și mod de administrare

Întotdeauna, tratamentul trebuie început cu doze mici de Lioresal, care se cresc treptat. Se recomandă cea mai mică doză compatibilă cu răspunsul optim.

Doza optimă zilnică trebuie ajustată individual, astfel încât clonusul, spasmele extensorilor și flexorilor și spasticitatea să fie reduse, dar să se evite pe cât posibil, apariția reacțiilor adverse.

Pentru a preveni slăbiciunea musculară excesivă și căderile, Lioresal trebuie utilizat cu precauție în cazul în care spasticitatea este necesară pentru a susține poziția verticală și echilibrul în mișcare sau în cazurile în care spasticitatea este utilizată pentru a menține funcționalitatea. Poate fi important să se mențină un anumit grad de tonicitate musculară care să permită susținerea funcției circulatorii.

Doza zilnică trebuie administrată divizat, de preferință în 3 prize la adult și în 4 prize la copii.

Dacă nu se observă niciun beneficiu în 6 până la 8 săptămâni de la administrarea dozei maxime, trebuie luată decizia continuării sau întreruperii tratamentului cu Lioresal.

Întreruperea tratamentului trebuie să se facă întotdeauna treptat, prin reducerea succesivă a dozei într-o perioadă de aproximativ 1 până la 2 săptămâni, cu excepția situațiilor de urgență determinate de supradozaj sau la apariția reacțiilor adverse grave (vezi pct. 4.4).

Adulți

Ca regulă generală, tratamentul trebuie început cu o doză de 15 mg pe zi, preferabil în 2 până la 4 prize. Dozele trebuie crescute cu precauție, la intervale de 3 zile, cu câte 15 mg pe zi, până când se atinge doza zilnică optimă. La unii pacienți cu hipersensibilitate la medicamente, se recomandă să se înceapă tratamentul cu o doză zilnică mai mică (5 sau 10 mg) și să se crească treptat această doză. Doza optimă este cuprinsă, în general, între 30 și 80 mg pe zi. În spital pot fi administrate doze zilnice de 100 până la 120 mg, sub monitorizare atentă.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți (0 - < 18 ani)

Tratamentul trebuie început, de regulă, cu o doză foarte redusă (corespondentul a aproximativ 0,3 mg/kg pe zi), în 2-4 doze (preferabil în 4 doze).

Doza trebuie crescută cu precauție, la intervale de 1 săptămână, până când aceasta este suficientă pentru necesitățile individuale ale copilului.

Doza zilnică recomandată pentru tratamentul de întreținere este cuprinsă între 0,75 și 2 mg/kg. Doza zilnică totală nu trebuie să depășească un maxim de 40 mg/zi la copii cu vârsta sub 8 ani. La copii cu vârsta de peste 8 ani, poate fi administrată o doză maximă de 60 mg/zi.

Lioresal comprimate nu este adecvat pentru copiii cu greutatea corporală sub 33 kg.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală, Lioresal trebuie administrat cu precauție și în doze mai mici. La pacienții hemodializați cronic, concentrațiile plasmatice ale baclofenului sunt crescute și, de aceea, trebuie administrată o doză mică de Lioresal, adică aproximativ 5 mg pe zi.

Lioresal trebuie administrat la pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal numai dacă beneficiile depășesc posibilele riscuri. Acești pacienți trebuie monitorizați îndeaproape pentru o diagnosticare promptă a semnelor și/sau simptomelor incipiente ale toxicității (de exemplu somnolență, letargie) (vezi pct. 4.4 și pct. 4.9).

În acest context, s-au raportat semne și simptome de supradozaj cu doze mai mari de 5 mg pe zi (vezi pct. 4.9).

Insuficiență hepatică

Nu au fost efectuate studii la pacienții cu insuficiență hepatică care primesc tratament cu Lioresal. Ficatul nu are un rol semnificativ în metabolismul baclofenului, după administrarea orală de Lioresal (vezi pct.5). Cu toate acestea, Lioresal poate crește valorile enzimelor hepatice. Lioresal trebuie prescris cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4).

Pacienți vârstnici (cu vârsta de 65 de ani și peste această vârstă)

Deoarece este mai probabil ca reacțiile adverse să apară la pacienții vârstnici, se recomandă ajustarea cu precauție a schemei terapeutice și monitorizarea pacientului.

Pacienți cu stări spastice de origine cerebrală

Deoarece este mai probabil ca reacțiile adverse să apară la pacienții cu stări spastice de origine cerebrală, se recomandă ajustarea cu precauție a schemei terapeutice și monitorizarea pacientului.

Mod de administrare

Lioresal trebuie luat în timpul mesei, cu puțin lichid.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la baclofen sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tulburări psihice și tulburări ale sistemului nervos

Pacienții cu psihoze, schizofrenie, tulburări maniaco-depresive, stări confuzionale sau boală Parkinson, trebuie tratați cu precauție cu Lioresal și atent monitorizați, deoarece pot să apară agravări ale acestor afecțiuni.

Epilepsie

Pacienții cu epilepsie trebuie atent supravegheați deoarece poate să apară scăderea pragului convulsivant și, ocazional, s-au raportat crize determinate de întreruperea tratamentului cu Lioresal sau de supradozaj. Trebuie continuat tratamentul antiepileptic adecvat și pacientul monitorizat atent.

Alte tulburări

Lioresal trebuie administrat cu precauție pacienților cu ulcer gastric sau duodenal, sau cu antecedente de ulcer gastric sau duodenal, precum și la cei cu afecțiuni cerebrovasculare sau cu insuficiență respiratorie sau hepatică.

Deoarece este posibilă apariția reacțiilor adverse, dozajul pentru vârstnici și pacienții cu spasticitate de origine cerebrală trebuie stabilit cu precauție (vezi pct. 4.2).

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală, Lioresal trebuie administrat cu precauție, iar la pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal, numai când beneficiile depășesc riscurile posibile. (vezi pct. 4.4 și pct. 4.9).

Este necesară o atenție specială când Lioresal se administrează concomitent cu medicamente care pot avea un impact semnificativ asupra funcției renale.

Funcția renală trebuie monitorizată îndeaproape, iar doza zilnică de Lioresal trebuie ajustată corespunzător pentru a preveni toxicitatea baclofenului.

Pe lângă întreruperea tratamentului, poate fi avută în vedere hemodializa neprogramată ca tratament alternativ la pacienții cu toxicitate severă la baclofen. Hemodializa elimină în mod eficient baclofenul din organism, atenuează simptomele clinice ale supradozajului și scurtează timpul de recuperare la acești pacienți.

Copii și adolescenți

Există date clinice foarte limitate privind utilizarea Lioresal la copiii cu vârsta sub un an. Utilizarea la această categorie de pacienți trebuie să se bazeze pe evaluarea de către medic a beneficiilor și riscurilor tratamentului.

Tulburări ale tractului urinar

După administrarea Lioresal, tulburările neurogene care afectează golirea vezicii urinare, se pot ameliora. La pacienții cu hipertonie preexistentă a sfincterului vezical, poate să apară retenție urinară acută; în aceste cazuri, medicamentul trebuie administrat cu precauție.

Analize de laborator

Rar, au fost înregistrate creșteri ale valorilor serice ale TGO (transaminaza glutamică oxaloacetică), fosfatazei alcaline și glucozei. La pacienții cu afecțiuni hepatice sau diabet zaharat, se recomandă efectuarea periodică a testelor de laborator corespunzătoare, pentru a se asigura că nu au apărut agravări ale acestor afecțiuni induse de medicament.

Întreruperea bruscă a tratamentului

După întreruperea bruscă a tratamentului cu Lioresal, în special a tratamentului de lungă durată, au fost raportate: apariția anxietății și stărilor confuzionale, delir, halucinații, tulburări psihotice, maniacale sau paranoide, convulsii (status epilepticus), dischinezie, tahicardie, hipertermie și, ca fenomen de rebound, agravarea temporară a spasticității.

Au fost raportate convulsii postnatale după expunerea intrauterină la Lioresal (vezi pct. 4.6).

Cu excepția urgențelor determinate de supradozaj sau a cazurilor de apariție a reacțiilor adverse, tratamentul trebuie întrerupt treptat prin scăderea gradată a dozelor (pe parcursul unei perioade de timp de aproximativ 1-2 săptămâni).

Postură și echilibru

Lioresal trebuie utilizat cu precauție când spasticitatea este necesară pentru a susține poziția verticală și echilibrul locomotor (vezi pct 4.2) .

Excipienți

Lioresal conține amidon de grâu, care poate conține gluten, dar numai în cantități neglijabile și, de aceea, administrarea sa poate fi considerată sigură la pacienții cu boală celiacă. (Cantitatea de gluten este limitată prin efectuarea testului de determinare a proteinelor totale descris în monografia Farmacopeei Europene).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni observate de luat în considerare

Levodopa/Inhibitor al Dopa Decarboxilazei (DDC) (Carbidopa)

La pacienții cu boală Parkinson cărora li s-a administrat tratament cu Lioresal și levodopa (în monoterapie sau în combinație cu un inhibitor DDC, carbidopa), s-au raportat confuzie mentală, halucinații, cefalee, greață și agitație. De asemenea, a fost raportată agravarea simptomelor bolii Parkinson. Prin urmare, se recomandă precauție la administrarea concomitentă de Lioresal și levodopa/carbidopa.

Medicamente care determină deprimarea sistemului nervos central (SNC)

Poate apărea creșterea sedării când Lioresal este administrat concomitent cu alte medicamente, care determină deprimarea SNC, inclusiv alte miorelaxante (cum este tizanidina), cu opioide de sinteză sau cu alcool. De asemenea, riscul de deprimare respiratorie este crescut.

Monitorizarea atentă a funcțiilor respiratorie și cardiacă este necesară în special la pacienții cu afecțiuni cardiopulmonare și cu oboseală a mușchilor respiratori.

Antidepresive

În timpul tratamentului concomitent cu antidepresive triciclice, efectul Lioresal poate fi potențat, rezultând agravarea hipotoniei musculare.

Litiu

Administrarea concomitentă de Lioresal oral și litiu a condus la agravarea simptomelor hiperchinetice. Astfel, se recomandă precauție când Lioresal este utilizat concomitent cu litiu.

Antihipertensive

Deoarece este posibil ca tratamentul antihipertensiv concomitent să potențeze scăderea tensiunii arteriale, doza de antihipertensive trebuie ajustată corespunzător.

Medicamente care reduc funcția renală

Medicamentele care pot avea ca rezultat afectarea funcției renale pot reduce eliminarea baclofenului conducând la efecte toxice (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Nu există date care să susțină orice recomandări speciale la femeile cu potențial fertil.

Sarcina

După administrarea orală de Lioresal, s-a demonstrat creșterea incidenței apariției omfalocelului (herniilor ventrale) la feteșii de șobolan, la care s-a administrat oral o doză de aproximativ 8.3 ori mai mare decât doza maximă (în mg/kg) recomandată la om. La șoarece și iepure, această anomalie nu a fost raportată.

La gravide, nu există studii adecvate și controlate. Baclofenul traversează bariera fetoplacentară și nu se recomandă administrarea în sarcină decât dacă beneficiul potențial matern depășește riscul potențial fetal.

A fost raportat un caz de reacție adversă cauzată, posibil, de întreruperea tratamentului (convulsii generalizate) la un sugar cu vârsta de o săptămână a cărui mamă a luat baclofen în timpul sarcinii. Convulsiile, care au fost refractare la tratamentul cu alte anticonvulsante, au încetat la 30 de minute după administrarea de baclofen sugarului.

Alăptarea

La femeile care alăptează și cărora li se administrează doze terapeutice de Lioresal, baclofenul se excretă în laptele matern, dar în cantități atât de mici, încât nu este de așteptat să apară reacții adverse la sugar.

Fertilitatea

Nu există date disponibile privind efectul baclofenului asupra fertilității la om. Baclofenul nu a afectat fertilitatea masculină sau feminină la doze toxice non-maternale administrate la șobolan.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Tratamentul cu Lioresal poate fi asociat cu reacții adverse cum sunt amețeli, sedare, somnolență și tulburări vizuale (vezi pct. 4.8), care pot afecta capacitatea de reacție a pacientului. Pacienții care prezintă aceste reacții adverse trebuie avertizați să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse apar în special la începutul tratamentului (de exemplu: sedare, somnolență), dacă doza este crescută rapid sau dacă se administrează doze mai mari. Frecvent, acestea sunt tranzitorii și pot fi ameliorate prin scăderea dozei; acestea sunt rareori atât de grave încât să necesite întreruperea tratamentului.

La pacienții cu antecedente de afecțiuni psihice sau cu tulburări cerebrovasculare (de exemplu, accident vascular cerebral), precum și la pacienții vârstnici, reacțiile adverse pot fi mult mai grave.

În special la pacienții epileptici, pot să apară scăderea pragului convulsivant și convulsii.

La anumiți pacienți a apărut spasticitate crescută, ca o reacție paradoxală la tratament.

Multe dintre reacțiile adverse raportate apar în asociere cu tratamentul afecțiunii de bază.

Reacțiile adverse (Tabelul 1) sunt clasificate în funcție de frecvență, cele mai frecvente primele, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), incluzând cazuri izolate, cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabel 1 Rezumat sub formă de tabel al reacțiilor adverse

Tulburări cardiace	
Frecvente	Debit cardiac scăzut
Cu frecvență necunoscută	Bradycardie
Tulburări ale sistemului nervos	
Foarte frecvente	Sedare, somnolență
Frecvente	Deprimare respiratorie, confuzie mentală, amețeli, halucinații, depresie, fatigabilitate, insomnie, euforie, slăbiciune musculară, ataxie, tremor, coșmaruri, mialgie, cefalee, nistagmus, xerostomie
Rare	Parestezie, dizartrie, disgeuzie
Tulburări gastro-intestinale	
Foarte frecvente	Greață
Frecvente	Tulburări gastro-intestinale, constipație, diaree, eructații, vărsături
Rare	Dureri abdominale
Tulburări oculare	
Frecvente	Tulburări de vedere, tulburări de acomodare
Tulburări renale și ale căilor urinare	
Frecvente	Polakiurie, enurezis, disurie
Rare	Retenție urinară

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Frecvente	Erupții cutanate, hiperhidroză
Cu frecvență necunoscută	Urticarie
Tulburări vasculare	
Frecvente	Hipotensiune arterială
Tulburări hepatobiliare	
Rare	Funcție hepatică anormală
Tulburări ale aparatului genital și sânului	
Rare	Disfuncție erectilă
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Foarte rare	Hipotermie
Cu frecvență necunoscută	Sindrom de sevraj (vezi pct.4.4)
Investigații diagnostice	
Cu frecvență necunoscută	Hiperglicemie

4.9 Supradozaj

Semne și simptome

Manifestările clinice predominante sunt semne de deprimare nervoasă centrală: somnolență, scăderea nivelului de conștiență, comă, deprimare respiratorie.

De asemenea, pot să apară: confuzie, halucinații, agitație, convulsii, rezultate anormale ale electroencefalogrammei (modelul undelor blocate și unde trifazice), tulburări de acomodare vizuală, modificarea reflexului pupilar, hipotonie musculară generalizată, mioclonii, hiporeflexie sau areflexie, vasodilatație periferică, hipotensiune arterială sau hipertensiune arterială, bradicardie, tahicardie sau aritmii cardiace, hipotermie, greață, vărsături, diaree, sialoree, creșterea valorilor serice ale enzimelor hepatice.

Poate să apară agravarea sindromului de supradozaj dacă sunt administrate concomitent diferite substanțe sau medicamente care acționează la nivelul sistemului nervos central (de exemplu: alcool, diazepam, antidepressive triciclice).

Tratament

Nu se cunoaște un antidot specific.

Pentru complicații precum hipotensiune arterială, hipertensiune arterială, convulsii, tulburări gastro-intestinale, deprimare respiratorie sau cardiovasculară trebuie aplicate măsuri de susținere și tratament simptomatic.

Deoarece medicamentul se elimină în special renal, trebuie administrate cantități mari de fluide, posibil în asocieră cu diuretice. Dializa (uneori neprogramată) poate fi utilă în intoxicația severă asociată cu insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: miorelaxante centrale; alte miorelaxante cu acțiune centrală, codul ATC: M03BX01

Mecanism de acțiune

Lioresal este un antispastic eficace, având ca loc de acțiune măduva spinării. Baclofenul inhibă transmiterea reflexului monosinaptic și polisinaptic în măduva spinării prin stimularea receptorilor GABA_B, această stimulare inhibând la rândul său eliberarea aminoacizilor excitatori glutamat și aspartat.

Transmiterea neuromusculară nu este afectată de baclofen. Baclofenul exercită un efect antinociceptiv. În afecțiunile neurologice asociate cu spasmul mușchilor striati, efectele terapeutice ale Lioresal se manifestă printr-o acțiune benefică asupra contracțiilor musculare reflexe și prin ameliorarea spasmelor dureroase, a automatismului și clonusului. Lioresal ameliorează mobilitatea pacientului, permițând desfășurarea activităților zilnice (inclusiv cateterizarea) și efectuarea fizioterapiei. De asemenea, ca efecte indirecte ale tratamentului cu Lioresal, au fost observate profilaxia și vindecarea ulcerelor de decubit, ameliorarea somnului (datorită dispariției spasmelor musculare dureroase) și a funcției vezicii urinare și a sfîcterului vezical, toate acestea determinând o îmbunătățire a calității vieții pacienților.

Baclofen stimulează secreția acidă gastrică.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

Baclofenul se absoarbe rapid și complet din tractul gastro-intestinal.

După administrarea orală de doze unice de 10, 20 și 30 mg baclofen, după 0,5 până la 1,5 ore s-au atins concentrații plasmatice ale baclofenului de 180, 340 și respectiv 650 nanograme/ml. Ariile de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) corespunzătoare sunt proporționale cu doza.

Distribuția

Volumul de distribuție al baclofenului ajunge până la 0,7 l/kg. Legarea de proteinele plasmatice este în proporție de aproximativ 30% și este constantă în intervalul de concentrație de 10 nanograme/ml până la 300 micrograme/ml. În lichidul cefalorahidian, baclofenul atinge concentrații de aproximativ 8,5 ori mai mici decât cele plasmatice.

Metabolizare

Baclofenul se metabolizează numai în proporție mică. Prin deaminare rezultă principalul metabolit, acid β-(p-clorofenil)-4-hidroxiibutiric, care este inactiv din punct de vedere farmacologic.

Eliminare/Excreție

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al baclofenului este în medie de 3-4 ore. Baclofenul se excretă în mare parte nemetabolizat. În 72 ore, aproximativ 75% din doză se excretă renal, din care, aproximativ 5% fiind sub formă metabolizată. Restul dozei, incluzând procentul de 5% sub formă metabolizată se excretă prin materiile fecale.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (cu vârsta de 65 de ani și peste această vârstă)

La pacienții vârstnici, proprietățile farmacocinetice ale baclofenului sunt aceleași ca și la pacienții cu vârsta sub 65 de ani. În urma administrării unei doze orale unice, pacienții vârstnici au avut o eliminare mai lentă, dar o expunere sistemică la baclofen similară adulților cu vârsta sub 65 de ani. Extrapolarea acestor rezultate la un tratament cu doze multiple nu sugerează nicio diferență farmacocinetică semnificativă între pacienții cu vârsta sub 65 de ani și pacienții vârstnici.

Copii și adolescenți

În urma administrării orale de Lioresal 2,5 mg comprimate la copii (cu vârsta între 2 și 12 ani), s-au raportat C_{max} de 62,8±28,7 nanograme/ml și T_{max} într-un interval de 0,95-2 ore. Au fost raportate un clearance plasmatic mediu (Cl) de 315,9 ml/h/kg; un volum de distribuție (Vd) de 2,58 l/kg; și un timp de înjumătățire plasmatică (T_{1/2}) de 5,10 h.

Insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile date farmacocinetice la pacienții cu insuficiență hepatică după administrarea Lioresal. Cu toate acestea, deoarece ficatul nu joacă un rol semnificativ în eliminarea baclofenului, este improbabil ca farmacocinetica baclofenului să fie modificată la un nivel semnificativ din punct de vedere clinic la pacienții cu insuficiență hepatică.

Insuficiență renală

Nu sunt disponibile studii clinice, controlate, de farmacocinetică la pacienții cu insuficiență renală după administrarea Lioresal. Baclofenul este eliminat, cu precădere, nemodificat, în urină. Puținele date privind concentrațiile plasmatice colectate numai de la pacienți care efectuează hemodializă cronică sau cu insuficiență renală compensată, indică un clearance semnificativ scăzut și un timp crescut de înjumătățire plasmatică a baclofenului la acești pacienți. Ajustarea dozajului baclofenului pe baza nivelurilor sale sistemice trebuie avută în vedere la pacienți cu insuficiență renală, iar hemodializa promptă este un mijloc eficient de a inversa excesul de baclofen în circulația sistemică.

Studii clinice

Nu au fost efectuate studii clinice recente cu Lioresal.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

S-a dovedit că baclofenul administrat oral nu are efecte adverse asupra fertilității sau dezvoltării post-natale, la doze care nu sunt toxice pentru mamă, la șobolan. Baclofenul nu este teratogen la șoarece, șobolan și iepure, la doze de minimum 2,1 ori doza maximă orală în mg/kg la adulți. S-a evidențiat că Lioresal administrat oral crește incidența omfalocelului (hernii ventrale) la feteșii de șobolan, la o doză de aproximativ 8,3 ori doza orală maximă exprimată în mg/kg. Această anomalie nu a fost observată la șoarece sau iepure. S-a evidențiat că Lioresal administrat oral determină întârzierea creșterii fetale (osificare), la doze care au cauzat și toxicitate la mamă, la șobolan și iepure.

Mutagenicitate și carcinogenitate

Baclofenul nu a avut un potențial mutagen sau genotoxic la testele efectuate pe bacterii, celule de mamifere, drojdie și hamsteri chinezești. Datele sugerează că este improbabil ca baclofenul să aibă un potențial mutagen.

Baclofen nu a avut un potențial carcinogen în cadrul unui studiu cu durată de 2 ani. La femelele de șobolan tratate timp de 2 ani cu baclofen în doză maximă (50 până la 100 mg /kg) s-a observat o creștere aparent corelată cu doza a incidenței chisturilor ovariene și a hipertrofiei sau/și hemoragiilor glandei corticosuprarenale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină (Avicel PH 101)
Celuloză microcristalină (Avicel PH 102)
Amidon de grâu
Dioxid de siliciu coloidal
Stearat de magneziu
Povidonă K 30.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Lioresal 10 mg

3 ani

Lioresal 25 mg

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Lioresal 10 mg

A se păstra la temperaturi sub 25°C - pentru medicamentul ambalat în blister din PVC/Al

A se păstra la temperaturi sub 30°C- pentru medicamentul ambalat în blister din PVC-PE- PVDC/Al

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate

Lioresal 25 mg

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Lioresal 10 mg

Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

Cutie cu 5 blistere din PVC-PE- PVDC/Al a câte 10 comprimate

Lioresal 25 mg

Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nürnberg,

Germania

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6380/2014/01-02

6381/2014/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie, 2022