

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Lioresal 10 mg tablete
Lioresal 25 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 10 mg, odnosno 25 mg baklofena.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedna Lioresal 10 mg tableta sadrži 61 mg pšeničnog škroba.

Jedna Lioresal 25 mg tableta sadrži 83 mg pšeničnog škroba.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

10 mg: Ø 7 mm, bijela do svijetlo žuta, okrugla, označena s CG na jednoj te KJ i urezom na drugoj strani. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

25 mg: Ø 8 mm, bijela do svijetlo žuta, okrugla, označena s CG na jednoj te UR i urezom na drugoj strani. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

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

Pedijatrijska populacija

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

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

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Lioresal se mora postupno uvoditi kako bi se u najvećoj mogućoj mjeri izbjegle nuspojave, a konačna se doza prilagođava pojedinom bolesniku tako da se primjenjuje najmanja moguća doza s kojom se postiže optimalni odgovor na liječenje. Cilj liječenja je smanjenje klonusa, spazma fleksora i ekstenzora te spastičnosti, dok se istovremeno zadržava dovoljan tonus mišića koji omogućuje aktivne pokrete.

Ako nema očitih korisnih učinaka u roku od 6 do 8 tjedana nakon postizanja maksimalne doze, potrebno je donijeti odluku o nastavku liječenja Lioresalom.

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

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

Posebne skupine bolesnika

Pedijatrijska populacija

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

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

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

Oštećenje funkcije bubrega

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

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

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

Oštećenje funkcije jetre

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

Stariji bolesnici (≥65 godina)

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

Bolesnici sa spastičnošću cerebralnog porijekla

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

Kontrola terapije

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

Prolazne nuspojave mogu se ublažiti ili ukloniti smanjenjem doze.

Način primjene

Tablete se trebaju uzimati uz obrok ili zajedno s čašom mlijeka, kako bi se spriječile probavne tegobe.

4.3. Kontraindikacije

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

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Lioresal tablete sadrže pšenični škrob. Ovaj lijek sadrži samo vrlo nisku razinu glutena (iz pšeničnog škroba). Smatra se da je „bez glutena” i malo je vjerojatno da će uzrokovati probleme ako imate celijakiju.

Jedna tableta Lioresal 10 mg ne sadrži više od 6,1 mikrograma glutena.

Jedna tableta Lioresal 25 mg ne sadrži više od 8,3 mikrograma glutena.

Ako imate alergiju na pšenicu (što je stanje koje je različito od celijakije) ne smijete uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Opažene interakcije koje treba uzeti u obzir:

Levodopa/inhibitor dekarboksilaze (karbidopa)

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

Lijekovi koji uzrokuju depresiju središnjeg živčanog sustava (SŽS)

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

Lijekovi s učinkom na SŽS

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

Litij

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

Antihipertenzivi

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

Lijekovi koji utječu na bubrežnu funkciju

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

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nema podataka koji bi poduprli neku posebnu preporuku za žene reproduktivne dobi.

Trudnoća

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

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

Dojenje

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

Plodnost

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

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

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

4.8. Nuspojave

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

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

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

Tablica 1. Tablični sažetak nuspojava

Organski sustav	Učestalost	Nuspojava
<i>Pretrage</i>	Rijetko	Povišene razine glukoze u krvi
<i>Srčani poremećaji</i>	Rijetko	Palpitacije, bolovi u prsima
	Nepoznato	Bradikardija
<i>Krvožilni poremećaji</i>	Često	Hipotenzija
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	Vrlo često	Pospanost
	Često	Glavobolja
	Rijetko	Epileptički napadaji, parestezija, dizartrija, smetnje koordinacije, tremor, ukočenost, distonija, ataksija, povećana spastičnost, poremećaj okusa, sinkopa
	Nepoznato	Sindrom apneje u snu*
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>	Manje često	Mišićna slabost
	Rijetko	Mialgija
<i>Poremećaji oka</i>	Rijetko	Zamagljen vid, nistagmus, strabizam, mioza
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</i>	Često	Depresija disanja
	Rijetko	Dispneja

<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	Često	Mučnina, povraćanje, konstipacija, proljev
	Rijetko	Suha usta
<i>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</i>	Manje često	Polakisurija
	Rijetko	Dizurija, enureza
<i>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</i>	Manje često	Seksualni poremećaji
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	Manje često	Osip, pruritus
	Nepoznato	Urtikarija
<i>Poremećaji uha i labirinta</i>	Često	Vrtoglavica
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	Često	Umor
	Manje često	Znojenje, povećanje tjelesne težine, edem gležnjeva
	Vrlo rijetko	Hipotermija
	Nepoznato	Sindrom ustezanja lijeka** (vidjeti dio 4.4)
<i>Poremećaji jetre i žuči</i>	Rijetko	Povišenje transaminaza Povišenje alkalne fosfataze
<i>Psihijatrijski poremećaji</i>	Često	Smetenost, nesаница
	Manje često	Noćne more
	Rijetko	Euforija, ushićenje, depresija, halucinacije (osobito kod starijih osoba)

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

** Simptom ustezanja lijeka u novorođenčadi, uključujući postnatalne konvulzije bio je prijavljen nakon intrauterine izloženosti oralnom Lioresalu.

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

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

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

4.9. Predoziranje

Znakovi predoziranja mogu se javiti postupno ili naglo.

Znakovi predoziranja:

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

Postupak kod predoziranja:

Antidot za liječenje ne postoji, nego je potrebno poduzeti suportivne mjere i simptomatsko liječenje. Ukoliko je opravdano, potrebno je provesti ispiranje želuca i primjenu aktivnog ugljena. Atropin se može probati u slučaju pojave bradikardije i pada krvnog tlaka. Kod supraventrikularne tahikardije može se dati verapamil ili probno adenozin. Simptomatska terapija: intubacija, umjetno

slučaju hipotenzije treba intravenski primijeniti tekućinu, sniziti položaj glave i po potrebi primijeniti noradrenalin. Kod depresije disanja nakon intratekalnog predoziranja može se probati fizostigmin. Moguća je hemodijaliza, posebno kod oštećene funkcije bubrega.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

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

Mehanizam djelovanja

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

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

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

Distribucija

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

Biotransformacija

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

Eliminacija

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

Posebne skupine bolesnika

Starije osobe (≥65 godina)

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

Pedijatrijska populacija

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

Oštećenje funkcije jetre

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

Oštećenje funkcije bubrega

Nema dostupnih kontroliranih farmakokinetičkih ispitivanja u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega nakon primjene Lioresala. Baklofen se većinom eliminira nepromijenjen u mokraći i

nakupljanje baklofena ne može se isključiti. Mala količina podataka koji se odnose na bolesnice koje se podvrgavaju kroničnoj hemodijalizi ili s kompenziranim zatajenjem bubrega pokazala je značajno povišene koncentracije baklofena u plazmi, pa je potrebno razmotriti prilagođavanje doze na temelju koncentracije u plazmi.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Reproduktivna toksičnost

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

Mutagenost i kancerogenost

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

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

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat
povidon
celuloza, mikrokristalična
pšenični škrob

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok valjanosti

Lioresal 10 mg tablete: 3 godine
Lioresal 25 mg tablete: 4 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Lioresal 10 mg tablete:

50 (5x10) tableta u blister (PVC/Al) pakiranju.

50 (5x10) tableta u blister (PVC/PE/PVDC//Al) pakiranju

Lioresal 25 mg tablete:

50 (5x10) tableta u blister (PVC/PE/PVDC//Al) pakiranju.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih uputa za uporabu / rukovanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novartis Hrvatska d.o.o.

Radnička cesta 37b

10 000 Zagreb

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Lioresal 10 mg tablete: HR-H-786110495

Lioresal 25 mg tablete: HR-H-455944140

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 13. ožujak 1997.

Datum posljednje obnove odobrenja: 27. srpnja 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

07.10.2021.