

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Baclofen-ratiopharm® 10 mg Tabletten
Baclofen-ratiopharm® 25 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Baclofen-ratiopharm® 10 mg Tabletten
1 Tablette enthält 10 mg Baclofen.

Baclofen-ratiopharm® 25 mg Tabletten
1 Tablette enthält 25 mg Baclofen.

Sonstiger Bestandteil: Lactose

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weiß, runde, biplane Tablette mit Bruchkerbe auf einer Seite.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Spastizität der Skelettmuskulatur, die auf einer der folgenden Erkrankungen beruht:

- Multiple Sklerose
- Rückenmarkerkrankungen oder -verletzungen
- Spastizität zerebralen Ursprungs

Kinder und Jugendliche

Baclofen ist angezeigt für Patienten im Alter von 0 bis < 18 Jahren zur symptomatischen Behandlung einer Spastizität zerebraler Genese, insbesondere wenn diese auf einer infantilen Zerebralparese beruht, sowie nach zerebrovaskulären Ereignissen oder bei Vorliegen neoplastischer oder degenerativer Hirnerkrankungen.

Baclofen ist ebenfalls angezeigt zur symptomatischen Behandlung einer Spastizität der Skelettmuskulatur bei Rückenmarkserkrankungen infektiöser, degenerativer, traumatischer, neoplastischer oder unbekannter Genese, wie Multiple Sklerose, spastische Spinalparalyse, amyotrophe Lateralsklerose, Syringomyelie, transverse Myelitis, traumatische Paraplegie oder Paraparese sowie Rückenmarkskompression.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Die Therapie sollte immer mit einer niedrigen Dosierung einschleichend begonnen werden, um Nebenwirkungen möglichst gering zu halten. Die optimale Erhaltungsdosis ist in jedem Einzelfall individuell zu ermitteln.

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene

Einleitend werden 3-mal täglich 5 mg Baclofen gegeben. Steigerungen der Tagesdosis um 5–15 mg sollen frühestens jeden 3. Tag erfolgen, bis zum Erreichen der optimalen Tagesdosis. Diese liegt gewöhnlich bei 30–75 mg/Tag und wird auf 3–4 Einzeldosen verteilt.

Die Tageshöchstdosis beträgt 75 mg, nur in seltenen Fällen – in der Regel unter stationären Bedingungen – sind Tagesdosen von 90–120 mg erforderlich.

Für höhere Dosierungen stehen höher dosierbare Darreichungsformen zur Verfügung.

Hinweise:

Besonders langsame Dosissteigerungen sind angezeigt bei älteren und geschwächten Patienten, die unter hirnorganischen Erkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, unter Ateminsuffizienz oder eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion leiden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosis zu reduzieren.

Während der Stillzeit sollte die Dosis möglichst niedrig gehalten werden.

Kinder und Jugendliche (0 bis < 18 Jahre)

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

Art und Dauer der Anwendung

Die Tagesdosis wird auf 3–4 Einzeldosen verteilt.

Zur Verbesserung der Magen-Darm-Verträglichkeit wird empfohlen, die Tabletten vorzugsweise zu den Mahlzeiten oder mit Milch einzunehmen.

Die Behandlung mit Baclofen ist in der Regel eine Langzeittherapie.

Außer bei Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen sollte Baclofen nach längerer Anwendungsdauer (länger als 2–3 Monate) nur ausschleichend innerhalb von etwa 3 Wochen abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.8).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Baclofen oder einen der sonstigen Bestandteile
- Epilepsie und anderen zerebralen Anfallsleiden
- terminaler Niereninsuffizienz

Baclofen ist nicht geeignet für die Behandlung von Spastizität bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, Parkinsonismus oder traumainduzierten zerebralen Erkrankungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Baclofen darf nur mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden bei Patienten mit:

- eingeschränkter Nierenfunktion
- schweren Leberfunktionsstörungen
- Ulzera des Magen-Darm-Traktes
- akuten oder chronischen Verwirrheitszuständen
- schweren psychischen Erkrankungen
- zerebrovaskulären Störungen
- bulbär-paralytischen Symptomen

- Syringomyelien mit schlaffer Lähmung im Schulterbereich und ausgeprägter Atrophie der betroffenen Muskulatur
- akuter Vergiftung z.B. mit Alkohol oder Schlafmitteln

Hinweise für besondere Patientengruppen: (Kinder, Ältere, Erkrankungen des Herz-Kreislaufes, der Leber, Nieren oder Atemorgane): bitte Abschnitt 4.2 beachten.

Bei Patienten mit Zerebralparese und Epilepsie hat Baclofen keinen negativen Einfluss auf das Anfallsgeschehen.

Zu Beginn der Therapie sind häufige Kontrollen notwendig, um mögliche Nebenwirkungen wie allgemeine Muskelschwäche und u. U. abrupten Tonusverlust (erhöhte Sturzgefahr!), Müdigkeit oder Verwirrheitszustände rasch zu erkennen und eine Dosisanpassung vornehmen zu können.

Patienten, die an gefährlichen Arbeitsplätzen beschäftigt sind, sollten genaue Anweisungen erhalten (siehe Abschnitt 4.8).

Die klinischen Daten für eine Anwendung von Baclofen 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.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten **Baclofen-ratiopharm®** 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, Opiode, sedierende Antidepressiva) kann es zu gegenseitiger Wirkungsverstärkung kommen. Insbesondere ist gleichzeitiger Alkoholkonsum zu vermeiden, da die Wechselwirkungen mit Alkohol unvorhersehbar sind.

Die gleichzeitige Einnahme von Baclofen und Antihypertensiva kann zu einer verstärkten Blutdrucksenkung führen. In diesen Fällen ist daher eine besonders sorgfältige Blutdruckkontrolle erforderlich.

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.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Baclofen darf während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden, es sei denn, die Vorteile der Therapie für die Mutter überwiegen die möglichen Risiken für das Kind.

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 erheblich beeinträchtigt sein. Dies

Baclofen-ratiopharm® 10 mg, 25 mg Tabletten

gilt besonders bei gleichzeitigem Genuss von Alkohol. Aus diesem Grunde sollte während des Beginns 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

sehr häufig	mehr als 1 von 10 Behandelten
häufig	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
gelegentlich	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1.000 Behandelten
selten	weniger als 1 von 1.000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten
sehr selten	weniger als 1 von 10.000 Behandelten, einschließlich Einzelfälle

Das Auftreten von Nebenwirkungen ist dosisabhängig.

Besonders zu Behandlungsbeginn können bei ausreichender myotonolytischer Wirkung häufig Übelkeit und Erbrechen sowie Müdigkeit, Schläfrigkeit, Benommenheit und Tagessedation auftreten. Es kann dabei zu einer unerwünschten Schwächung der verbliebenen Willkürkraft kommen.

Gelegentlich

beobachtete Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit, Hypotonie, Palpitationen, Parästhesien, Tremor, Ataxie, Nystagmus, Akkommodationsstörungen, Kopfschmerzen, Schwindel, Diarrhoe, Atemdepression sowie Depression, Euphorie, Halluzinationen und insbesondere bei älteren Patienten Verwirrtheit.

Selten

können Geschmacksstörungen, Exantheme, Hyperhidrosis, Muskelschmerzen, Agitiertheit, Schlafstörungen, Blasenentleerungsstörungen (Inkontinenz oder Harnverhalten), Obstipation oder Leberfunktionsstörungen auftreten.

Sehr selten

Überempfindlichkeitsreaktionen.

In sehr seltenen Fällen wurde nach Baclofen-Behandlung eine akute Enzephalopathie mit EEG-Veränderungen, Desorientiertheit, Tremor, Agitiertheit und Myoklonien beobachtet. Nach Absetzen von Baclofen sind die Symptome reversibel.

In einem Fall wurden reversible orofaciale Dyskinesien beobachtet.

In einem Fall wird über erhöhte Leberenzymwerte (SGOT, SGPT) berichtet, die dosisabhängig und reversibel waren (siehe Abschnitt 4.5).

Nach mehrmonatiger, hochdosierter Baclofen-Behandlung kann es nach plötzlichem Absetzen der Therapie oder abrupter Dosisreduktion zu Konzentrationsstörungen, Ver-

wirrtheit, Agitiertheit bis hin zu manischen Zuständen, zu visuellen und akustischen Halluzinationen und zum Auftreten lokaler oder generalisierter Krampfanfälle bis hin zum Status epilepticus sowie zur Rebound-Spazität und Hyperthermie kommen.

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, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Intoxikation

Als Intoxikationszeichen können auftreten: Übelkeit, Erbrechen, Atemdepression, Halluzinationen, Agitation, generalisierte Muskelhypotonie, Blutdruckabfall, Bradykardie sowie Bewusstseinsstörung bis zum Koma.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei Auftreten von Intoxikationserscheinungen ist eine sofortige intensive Überwachung des Patienten herbeizuführen. Als Sofortmaßnahme zur Gifentfernung ist ggf. eine Magen-Darm-Spülung durchzuführen. Da Ateminsuffizienz auftreten kann, ist eine intensive Überwachung der Atemfunktion und ggf. eine assistierte Beatmung notwendig.

Eine forcierte Diurese sollte durchgeführt werden.

Ein Antidot ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Muskelrelaxans

ATC-Code: M03BX01

Baclofen, das β -(p-Chlorphenyl)-Derivat der γ -Aminobuttersäure (GABA), ist ein zentral wirksames Muskelrelaxans.

Die myotonolytische Wirkung von Baclofen beruht auf einer vorwiegend im Rückenmark ansetzenden Verstärkung der präsynaptischen Hemmung, die zu einer Dämpfung der Erregungsübertragung führt. Dadurch kommt es zu einer Abnahme des spastischen Muskeltonus und der pathologischen Massenreflexe bei der Spastik.

Die neuromuskuläre Reizübertragung wird nicht beeinflusst.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption, Plasmaspiegel, Verteilung

Baclofen wird nach oraler Gabe rasch und nahezu vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert.

Nach oraler Einnahme von 20 mg Baclofen stellt sich t_{\max} auf $2,1 \pm 0,7$ h und C_{\max} auf 270 ± 62 ng/ml (17 Probanden) ein. Die AUC-Werte verhalten sich proportional zur

verabfolgten Dosis (6 Probanden). Bei älteren Patienten (69–81 Jahre) ist t_{\max} verlängert und C_{\max} verringert. Die AUC-Werte sind im Vergleich zu jüngeren Patienten annähernd gleich.

Die Bioverfügbarkeit liegt zwischen 85 und 90 %.

Das Ausmaß der Resorption ist dabei weitgehend unbeeinflusst vom Füllungsstatus des Magens (12 Probanden). Das ist von Vorteil, da die gleichzeitige Nahrungsaufnahme die gastrointestinalen Nebenwirkungen der Substanz (Übelkeit, Erbrechen) deutlich vermindert. Das Verteilungsvolumen beträgt 0,7 l/kg.

Die Plasmaeiweißbindung liegt bei 31 ± 11 % und ist im Konzentrationsbereich 10 ng/ml bis 0,3 mg/ml konstant.

Baclofen durchdringt nur in geringem Umfang die Blut-Hirn-Schranke.

Die Substanz wird sehr langsam aus dem Zentralnervensystem rückverteilt.

Selbst mit hohen Dosen werden nur geringe Konzentrationen in der Cerebrospinalflüssigkeit (CSF) erreicht.

Metabolismus, Elimination

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

Razemisches Baclofen wird zu 96 ± 14 % renal eliminiert.

Die Eliminationshalbwertszeit des Razemats beträgt $6,8 \pm 0,7$ h. Die renale Clearance stellt sich auf 148 ± 15 ml/min und liegt damit in der Größenordnung der Kreatinin-Clearance. Bei älteren Patienten ist die Eliminationshalbwertszeit gegenüber jüngeren durchschnittlich 1,0 h verlängert.

Eine Kumulation wurde auch nach Langzeitanwendung nicht beobachtet, kann jedoch beim Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung nicht ausgeschlossen werden.

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9.

b) 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.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

In vivo und in vitro durchgeführte Mutagenitätsuntersuchungen ergaben keinen Hinweis auf mutagene Wirkungen von Baclofen. 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 2 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.

d) Reproduktionstoxizität

Nach einer Dosis, die ungefähr das 13-fache der für den Menschen empfohlenen oralen Maximaldosis betrug, zeigte sich bei Rattenfeten eine erhöhte Inzidenz von Omphalocele. Bei Mäusen und Kaninchen war diese Missbildung nicht zu beobachten. 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

Mikrokristalline Cellulose, Lactose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 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

Packung mit 20 Tabletten

Packung mit 50 Tabletten

Packung mit 100 Tabletten

Großpackung* (Schüttpackung) mit 100 Tabletten

* zur Anwendung bei mehr als einem Patienten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Baclofen-ratiopharm® 10 mg Tabletten
17752.00.00

Baclofen-ratiopharm® 25 mg Tabletten
17752.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen:

08. September 1989

Datum der Verlängerung der Zulassungen:

15. September 1999

10. STAND DER INFORMATION

November 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt