

Lioresal® Intrathecal 10 mg/20 ml Infusionslösung

Zur Anwendung bei Kindern ab 4 Jahren und
Erwachsenen

Wirkstoff: Baclofen

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen. Diese Packungsbeilage enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Lioresal Intrathecal und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Lioresal Intrathecal beachten?
3. Wie ist Lioresal Intrathecal anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Lioresal Intrathecal aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. Was ist Lioresal Intrathecal und wofür wird es angewendet?

Ihr Arzt hat Ihnen oder Ihrem Kind dieses Arzneimittel zur Behandlung Ihrer bzw. seiner Erkrankung verordnet.

Lioresal Intrathecal wird bei Erwachsenen und Kindern ab 4 Jahren angewendet zur Reduzierung und Linderung einer erhöhten Muskelspannung (Spastizität), die bei verschiedenen Erkrankungen wie Zerebralparese, Multiple Sklerose, Rückenmarkserkrankungen, zerebrovaskulären Ereignissen und anderen Erkrankungen des zentralen Nervensystems auftritt.

Lioresal Intrathecal 10 mg/20 ml Infusionslösung wird angewendet zur Behandlung schwerer chronischer Spastizität bei Multipler Sklerose, nach Verletzungen des Rückenmarks oder zerebraler Genese, die mit einer medikamentösen Standardtherapie nicht erfolgreich behandelt werden kann. Dazu wird eine spezielle Infusionspumpe unter Ihrer Haut implantiert, die eine stetige Zufuhr von kleinen Mengen Lioresal Intrathecal 10 mg/20 ml Infusionslösung in den Rückenmarkskanal erlaubt.

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Lioresal Intrathecal beachten?

Lioresal Intrathecal darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Baclofen oder einen der sonstigen Bestandteile von Lioresal Intrathecal sind.

- wenn Sie an einer nicht behandelbaren Epilepsie leiden.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Lioresal Intrathecal ist erforderlich,

- wenn Sie an verlangsamer Zirkulation der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) infolge Passagebehinderung,
- Epilepsie oder anderen zerebralen Anfallsleiden,
- bulbärparalytischen Symptomen oder unvollständige Lähmung (Paresen) der Atemmuskulatur (neurologische Krankheitsbilder, die durch Schädigung der motorischen Hirnnerven im verlängerten Rückenmark entstehen),
- akuten oder chronischen Verwirrheitszuständen,
- psychotischen Zuständen, Schizophrenie oder Parkinsonkrankheit,
- bekannten Störungen der Reflexe des autonomen Nervensystems,
- unzureichender Hirndurchblutung und verminderter Atmung (zerebrovaskulärer und respiratorischer Insuffizienz),
- vorbestehender Überaktivität des Schließmuskels der Blase,
- Herzproblemen,
- eingeschränkter Nierenfunktion,
- Magen- und Darmgeschwüren (peptischen Ulzera),
- schweren Leberfunktionsstörungen leiden.

Bei Patienten, deren Spastik durch eine Kopfverletzung bedingt ist, sollte die Langzeitbehandlung mit Lioresal Intrathecal erst dann begonnen werden, wenn die Symptomatik stabil und sicher beurteilbar ist.

Kinder und Jugendliche

Voraussetzung für die Pumpenimplantation ist eine entsprechende Körpergröße. Lioresal Intrathecal zur intrathekalen Anwendung ist für die Anwendung bei Kindern ab 4 Jahren vorgesehen. Die Sicherheit der Gabe von Lioresal Intrathecal in den Rückenmarkskanal bei Kindern unter 4 Jahren ist nicht ausreichend belegt.

Ältere Patienten

Im Rahmen der klinischen Studien sind einige Patienten über 65 Jahren mit Lioresal Intrathecal behandelt worden, ohne dass spezielle Probleme zu beobachten waren. Die Erfahrung mit Lioresal Tabletten zeigt aber, dass es bei dieser Patientengruppe häufiger zu Nebenwirkungen kommen kann. Daher sollten ältere Patienten sorgfältig hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen überwacht werden.

Bei Anwendung von Lioresal Intrathecal mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/ anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/ angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Es wurden keine gesonderten Untersuchungen über Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln durchgeführt.

Die bisherigen Erfahrungen lassen keine Aussagen zur Kombination von Lioresal Intrathecal mit anderen Arzneimitteln zu.

Über die gleichzeitige Anwendung mit anderen Arzneimitteln, die ebenfalls in den Rücken-

markskanal verabreicht werden, liegen keine Informationen vor.

Die folgenden Arzneimittel können Lioresal Intrathecal beeinflussen oder Lioresal Intrathecal beeinflusst diese:

- Arzneimittel gegen stark erhöhte Muskelspannung (Antispastika)
- Arzneimittel mit einem dämpfenden Einfluss auf Funktionen des zentralen Nervensystems
- Arzneimittel zur Behandlung der Depression (trizyklische Antidepressiva)
- Blutdrucksenkende Mittel

Es kann sein, dass der Arzt die Dosierung von Lioresal Intrathecal oder eines Ihrer anderen Arzneimittel anpasst.

Bei Anwendung von Lioresal Intrathecal zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Während der Anwendung von Lioresal Intrathecal sollten Sie Alkoholenuss vermeiden, da es zu einer unerwünschten Verstärkung oder nicht vorhersehbaren Veränderung der Wirkung des Arzneimittels kommen kann.

Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Erfahrungen über die Anwendung von Lioresal Intrathecal während Schwangerschaft und Stillzeit vor. Lioresal Intrathecal 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.

Lioresal Intrathecal geht in die Muttermilch über. Da bisher keine ausreichenden Untersuchungen durchgeführt wurden, kann über die Konzentration keine Aussage gemacht werden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Während der Behandlung mit Lioresal Intrathecal kann Ihre Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen erheblich beeinträchtigt sein.

Führen Sie selbst keine Fahrzeuge, bedienen Sie keine Maschinen und üben Sie keine anderen gefährlichen Tätigkeiten aus.

Bitte beachten Sie besonders, dass der gleichzeitige Genuss von Alkohol diese Beeinträchtigung noch verstärkt.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Lioresal Intrathecal
Lioresal Intrathecal 10 mg/20 ml Infusionslösung enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Maximaldosis von 4ml (was 2 mg Baclofen entspricht).

3. Wie ist Lioresal Intrathecal anzuwenden?

Wenden Sie Lioresal Intrathecal immer genau nach der Anweisung des Arztes an.

Als Erstes wird der Arzt durch einzelne Injektionen von Lioresal Intrathecal 0,05 mg/1 ml prüfen, ob Ihre Muskelkrämpfe dadurch verbessert werden können. Ist dies möglich, wird eine spezielle Pumpe unter Ihrer Haut implantiert, die eine stetige Versorgung mit kleinen Mengen Lioresal Intrathecal erlaubt.

Es dauert möglicherweise mehrere Tage, bis die für Sie optimale Dosis gefunden ist. Wenn die optimale Behandlung feststeht, muss der Arzt Ihren Krankheitsverlauf und das Funktionieren der Pumpe in regelmäßigen Abständen überprüfen.

Intrathekale Anwendung

Lioresal Intrathecal darf nur von fachlich qualifizierten Ärzten durch direkte Injektion oder Infusion in den Rückenmarkskanal verabreicht werden. Dazu ist spezielle medizinische Ausrüstung erforderlich. Aus diesem Grund ist eine stationäre Einweisung zu Beginn der Therapie notwendig.

Es ist sehr wichtig, dass Sie die Termine zum Nachfüllen der Pumpe bei Ihrem Arzt unbedingt einhalten. Ihre Spastik kann sonst wieder auftreten, weil Sie zu wenig Lioresal Intrathecal erhalten. Möglicherweise verschlechtern sich dadurch Ihre Muskelkrämpfe wieder.

Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn sich Ihre Muskelkrämpfe nicht verbessern oder wenn langsam oder plötzlich wieder Muskelkrämpfe auftreten.

Wenn die Anwendung von Lioresal Intrathecal unterbrochen wird

Für Sie und Ihre Angehörigen ist es sehr wichtig, dass Sie die Anzeichen einer Unterbrechung der Zufuhr von Lioresal Intrathecal erkennen. Das kann plötzlich oder langsam auftreten, weil z. B. die Pumpe wegen Batterie- und Katheterproblemen oder fehlerhafter Alarmfunktion nicht richtig arbeitet.

Bei einer Unterbrechung können folgende Anzeichen auftreten:

- Vermehrte Spastik, Muskelstarre
- Schwierigkeiten bei der Bewegung
- Ansteigen der Herzfrequenz oder des Pulses
- Juckreiz, Kribbeln, Brennen oder Taubheit (Parästhesien) von Händen und Füßen
- Herzklopfen
- Angst
- erhöhte Körpertemperatur
- niedriger Blutdruck
- Veränderungen des Geisteszustands, wie z. B. übersteigerte Aktivität, Verwirrtheit, Halluzinationen, abnorme Gedanken und Verhalten, Krampfanfälle.

Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt, wenn Sie eines der genannten Anzeichen haben. Diesen Anzeichen können schwerwiegendere Nebenwirkungen folgen, wenn sie nicht unverzüglich behandelt werden.

Wenn Sie eine größere Menge Lioresal Intrathecal angewendet haben, als Sie sollten Für Sie und Ihre Angehörigen ist es sehr wichtig, dass Sie die Anzeichen einer Überdosierung erkennen, Diese können plötzlich oder langsam auftreten, weil z. B. die Pumpe nicht richtig arbeitet.

Bei zu hoher Dosierung können folgende Anzeichen auftreten:

- Erschlaffen der Muskeln (Muskelhypotonie)
- Schläfrigkeit
- Schwindel oder Benommenheit
- übermäßiger Speichelfluss (Hypersalivation)
- Übelkeit und Erbrechen
- Schwierigkeiten mit der Atmung (Atemdepression), Atemstillstand (Apnoe)
- Krampfanfälle
- Bewusstseinsstrübung oder Bewusstlosigkeit (Koma)
- anormale herabgesetzte Körpertemperatur.

Bei jeglichen Hinweisen auf eine Überdosierung von Lioresal Intrathecal müssen Sie **sofort Ihren Arzt kontaktieren.**

Wenn Sie die Anwendung von Lioresal Intrathecal abbrechen

Wenn das Arzneimittel abgesetzt werden muss, darf das nur durch den Arzt geschehen, der die Dosis schrittweise reduzieren wird um Nebenwirkungen zu vermeiden. Das plötzliche Absetzen von Lioresal Intrathecal kann zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen, die in einigen Fällen tödlich waren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Lioresal Intrathecal Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Sie sind zu Beginn der Behandlung während des stationären Aufenthalts häufiger zu beobachten, können aber auch später auftreten. Viele der genannten Nebenwirkungen können auch mit der behandelten Grunderkrankung verbunden sein, wegen der Sie behandelt werden.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	betrifft mehr als 1 Behandelte von 10
Häufig:	betrifft 1 – 10 Behandelte von 100 Behandelten
Gelegentlich:	betrifft 1 – 10 Behandelte von 1.000 Behandelten
Selten:	betrifft 1 – 10 Behandelte von 10.000 Behandelten
Sehr selten:	betrifft weniger als 1 Behandelte von 10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Stoffwechsels und Essstörungen

Häufig: Verminderter Appetit
Gelegentlich: Abnahme des Körperwassers (Dehydration)

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Depression, Verwirrtheit, Desorientierung, Agitiertheit, Angstgefühle
Gelegentlich: Suizidgedanken und Suizidversuch, gestörte Stimmung, Halluzinationen, Wahnvorstellungen

Erkrankungen des zentralen Nervensystems

Sehr häufig: Schläfrigkeit
Häufig: Verminderte Atmung, Krampfanfälle, Teilnahmslosigkeit, verwaschene Sprache, Kopfschmerzen, Missemphindungen mit Kribbeln in den Händen und Füßen, Schlaflosigkeit, Beruhigung (Dämpfung des zentralen Nervensystems), Schwindel Krampfanfälle und Kopfschmerzen treten bei Patienten mit spastischen Lähmungen des Gehirns (zerebrale Spastizität) häufiger auf.

Gelegentlich: Störung der Koordination von Bewegungsabläufen (Ataxie), Herabgesetzte Körpertemperatur, Schluckstörungen, Gedächtnisschwund / Vergesslichkeit, unwillkürliche rhythmische Bewegungen der Augen (Nystagmus)

Erkrankungen des Auges

Häufig: Störungen des scharfen Sehens mit verschwommenem Sehen oder Doppelsehen

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Verlangsamer Herzschlag

Gefäßerkrankungen

Häufig: Blutdruckabfall beim Übergang vom Liegen oder Hocken zum Stehen (orthostatische Hypotonie)
Gelegentlich: Verschluss tiefer Beinvenen (tiefe Beinvenenthrombose), Bluthochdruck, Hautrötung, Blässe

Erkrankungen der Atemwege, des Brustkorbs und des Brustraumes

Häufig: Atemnot, verlangsamte Atmung, Lungenentzündung (Aspirationspneumonie)

Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts

Häufig: Erbrechen, Verstopfung, Durchfall/Verlust der Darmkontrolle, Übelkeit, Mundtrockenheit, vermehrter Speichelfluss
Übelkeit und Erbrechen treten bei Patienten mit spastischen Lähmungen des Gehirns (zerebrale Spastizität) häufiger auf.

Gelegentlich: Darmverschluss, vermindertes Geschmackempfinden

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufig: Hautausschlag (Urtikaria), Juckreiz,
Gelegentlich: Haarausfall, übermäßiges Schwitzen

Erkrankungen der Skelettmuskulatur und des Bindegewebes

Sehr häufig: Erniedrigte Muskelspannung
Häufig: Erhöhte Muskelspannung, Muskelschwäche

Erkrankungen der Niere und der Harnwege

Häufig: Unfreiwilliger Abgang von Harn, Harnverhaltung
Harnverhaltung tritt bei Patienten mit spastischen Lähmungen des Gehirns (zerebrale Spastizität) häufiger auf

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: Sexuelle Störungen

Allgemeine Erkrankungen

Häufig: Schwellungen des Gesichtes und der Arme und Beine (peripheres Ödem), Schmerzen, Fieber, Schüttelfrost

Weniger häufig:

Einige der Nebenwirkungen können durch das Pumpensystem hervorgerufen werden.

Für die Beschreibung der Anzeichen einer **Unterbrechung** der Versorgung mit Lioresal Intrathecal siehe „**Wenn die Anwendung von Lioresal Intrathecal unterbrochen wird**“.

Für die Beschreibung der Anzeichen einer **Überdosis** siehe „**Wenn Sie eine größere Menge Lioresal Intrathecal angewendet haben, als Sie sollten**“.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. Wie ist Lioresal Intrathecal aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Sie dürfen Lioresal Intrathecal nach dem auf der Ampulle und der Faltschachtel angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Aufbewahrungsbedingungen

Nicht über 30 °C lagern.

Nicht einfrieren. Nicht hitzesterilisieren.

Das Produkt soll nach dem Öffnen unverzüglich verbraucht werden.

Die Lösung muss klar und farblos sein. Treten Ausflockungen oder Verfärbungen auf, darf die Lösung nicht angewendet werden, sie ist zu verwerfen.

Jegliche nicht benötigte Reste müssen vernichtet werden.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft, die Umwelt zu schützen.

6. Weitere Informationen

Was Lioresal Intrathecal enthält

Der Wirkstoff ist: Baclofen

Lioresal Intrathecal 10 mg/20 ml Infusionslösung
1 ml Infusionslösung enthält 0,5 mg Baclofen
1 Ampulle mit 20 ml Infusionslösung enthält 10 mg Baclofen

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

Wie Lioresal Intrathecal aussieht und Inhalt der Packung

Infusionslösung.

Lioresal Intrathecal ist eine klare, farblose Lösung in einer klaren, farblosen Ampulle.

Lioresal Intrathecal 10 mg/20 ml, Infusionslösung, ist in Packungen mit 1, 2 bzw. 5 Ampullen und in Klinikpackungen mit 1, 2 bzw. 5 Ampullen erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Novartis Pharma GmbH
90327 Nürnberg
Telefon: (09 11) 273-0
Telefax: (09 11) 273-12 653
Internet/E-Mail: www.novartis.de

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Deutschland	Lioresal Intrathecal 10 mg/20 ml Infusionslösung
Polen	Lioresal Intrathecal 10 mg/20 ml roztwór do infuzji

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im November 2011.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Wie ist Lioresal Intrathecal vorzubereiten und zu verabreichen?

Die Test-, Implantations- und Dosisanpassungsphasen der intrathekalen Behandlung sind stationär unter engmaschiger Überwachung durch entsprechend fachlich qualifizierte Ärzte in Zentren mit spezieller Erfahrung durchzuführen. Wegen möglicher lebensbedrohlicher Zwischenfälle oder schwer wiegender Nebenwirkungen sollte die entsprechende intensivmedizinische Ausstattung unmittelbar verfügbar sein (siehe auch Abschnitt 3. „Wie ist Lioresal Intrathecal anzuwenden?“).

Um das optimale Dosierungsschema von Lioresal Intrathecal festzulegen, erhält jeder Patient vor der Dauerbehandlung während einer anfänglichen Testphase über einen intrathekalen Katheter oder eine Lumbalpunktion eine Bolusinjektion mit 0,05 mg/ml Lioresal Intrathecal, gefolgt von einer sehr vorsichtigen individuellen Dosisanpassung. Die großen Unterschiede zwischen den Patienten in der therapeutisch wirksamen Dosierung machen dieses Vorgehen erforderlich. Im Rahmen der Langzeitbehandlung kann Baclofen dem Liquor mittels einer implantierbaren Pumpe zur kontinuierlichen Abgabe von Lioresal Intrathecal 10 mg/20 ml oder Lioresal Intrathecal 10 mg/5 ml zugeführt werden.

Die Wirksamkeit von Lioresal Intrathecal wurde in klinischen Studien nachgewiesen, die unter Verwendung des SynchroMed®-Infusionssystems durchgeführt wurden. Dabei handelt es sich um Verabreichungssystem mit einem nachfüllbaren Reservoir, das subkutan – in der Regel in die Bauchdecke – implantiert wird. Das Gerät ist mit einem intrathekalen Katheter verbunden, der ebenfalls subkutan in den Subarachnoidalraum verläuft. Gesicherte Erfahrungen mit anderen implantierbaren Pumpensystemen liegen bisher nicht vor.

Vor der Anwendung von Lioresal Intrathecal bei Patienten mit posttraumatischer Spastizität ist der Subarachnoidalraum mittels Myelographie zu untersuchen. Sollten sich hier radiologische Anzeichen einer Arachnoiditis darstellen, ist von der Behandlung mit Lioresal Intrathecal abzusehen.

Vor der Anwendung von Lioresal Intrathecal soll die jeweilige Lösung auf Klarheit und Farblosigkeit überprüft werden; treten Ausflockungen oder Verfärbungen auf, darf die Lösung nicht angewendet werden, sie ist zu verwerfen.

Jede Ampulle ist nur zum einmaligen Gebrauch vorgesehen. Die darin enthaltene Lösung ist stabil, isotonisch, pyrogen- und antioxidansfrei und hat einen pH-Wert von 5,5–7.

Lioresal® Intrathecal 10 mg/20 ml, Infusionslösung
Lioresal® Intrathecal 10 mg/5 ml, Infusionslösung

Implantationsphase/Dosisanpassungsphasen (unter stationären Bedingungen)

Nachdem sich die Wirkung von Lioresal Intrathecal in der Testphase bestätigt hat, wird unter Verwendung der erwähnten implantierbaren Infusionspumpe mit der intrathekalen Infusion begonnen. Die antispastische Wirkung von Baclofen setzt 6–8 Stunden nach Beginn der kontinuierlichen Infusion ein und erreicht ihr Maximum innerhalb von 24–48 Stunden.

Die anfängliche Gesamttagesdosis von Lioresal Intrathecal berechnet sich wie folgt:

Bei einer Wirkdauer der Testdosis von mehr als 12 Stunden wird diese als anfängliche Tagesdosis verabreicht. Hält die Wirkung der Testdosis weniger als 12 Stunden an, so wird die Dosis verdoppelt und als anfängliche Tagesdosis verabreicht. Während der ersten 24 Stunden sollte die Dosis nicht erhöht werden.

Nach dem ersten Behandlungstag kann die Dosis von Tag zu Tag langsam angepasst werden, um die gewünschte Wirkung zu erzielen. Die Dosiserhöhung pro Tag sollte bei Patienten mit spinaler Spastik 10–30 % der letzten Dosis, bei Patienten mit zerebraler Spastik 5–15 % nicht überschreiten. Bei Verwendung einer programmierbaren Pumpe empfiehlt es sich, die Dosis nur einmal innerhalb von 24 Stunden anzupassen. Bei nicht programmierbaren Pumpen mit 76 cm Katheterlänge, die pro Tag 1 ml Lösung abgeben, werden Intervalle von 48 Stunden empfohlen, um die Reaktion auf die Dosiserhöhung beurteilen zu können. Wenn eine erhebliche Erhöhung der Tagesdosis die klinische Wirkung nicht verbessert, so ist die Funktionstüchtigkeit der Pumpe und die Durchgängigkeit des Katheters zu überprüfen.

Im Allgemeinen wird bei Patienten mit spinaler Spastik bis zu einer Erhaltungsdosis von 300 bis 800 Mikrogramm/Tag gesteigert, Patienten mit zerebraler Spastik benötigen in der Regel niedrigere Dosen (siehe unten).

Dauerbehandlungsphase

Es sollte die niedrigste Dosis verwendet werden, mit der die Spastik gut kontrolliert werden kann, ohne dass unzumutbare Nebenwirkungen auftreten. Da der therapeutische Effekt im Verlauf der Behandlung nachlassen bzw. der Schweregrad der Spastik sich ändern kann, muss zumeist während der Langzeittherapie unter stationären Bedingungen eine Dosisanpassung vorgenommen werden.

Auch hier kann die Tagesdosis bei Patienten mit spinaler Spastik um 10–30 %, bei Patienten mit zerebraler Spastik um 5–20 % (Obergrenze) durch Veränderung der Abgabegeschwindigkeit der Pumpe bzw. durch Änderung der Konzentration von Baclofen im Reservoir erhöht werden. Umgekehrt kann bei Auftreten von Nebenwirkungen die Tagesdosis um 10–20 % reduziert werden.

Muss die Dosis plötzlich erheblich gesteigert werden, um einen ausreichenden Effekt zu erreichen, so ist an eine Funktionsstörung der Pumpe bzw. eine Knickung, Ruptur (Reißen) oder Verschiebung des Katheters zu denken.

Die Erhaltungsdosis zur Langzeitbehandlung von Patienten mit spinaler Spastik mit kontinuierlicher intrathekalen Infusion von Lioresal Intrathecal beträgt normalerweise 300–800 Mikrogramm Baclofen/Tag. Im Rahmen der Anpassung der Dosierung an den Einzelfall bei diesen Patienten sind als niedrigste Tagesdosis 12 Mikrogramm, als höchste Tagesdosis 2003 Mikrogramm (US-Studien) verwendet worden. Die Erfahrungen mit Dosierungen über 1000 Mikrogramm/Tag sind begrenzt. In den ersten Monaten der Behandlung muss die Dosierung besonders oft überprüft und angepasst werden.

Bei Patienten mit zerebraler Spastik betrug die Erhaltungsdosis zur Langzeitbehandlung mit kontinuierlicher intrathekalen Infusion von Lioresal Intrathecal 22–1400 Mikrogramm Baclofen/Tag. Die mittlere Tagesdosis wird nach

einer Beobachtungsdauer von 1 Jahr mit 276 Mikrogramm, nach 2 Jahren mit 307 Mikrogramm angegeben. Kinder unter 12 Jahren benötigen üblicherweise niedrigere Dosierungen; die Tagesdosis betrug 24–1199 Mikrogramm mit einem Mittelwert von 274 Mikrogramm/Tag.

Falls die Technik der Pumpe es zulässt, kann nach Erreichen einer konstanten Tagesdosis und Stabilisierung der antispastischen Wirkung versucht werden, die Verabreichung an die Tagesrhythmik der Spastizität anzupassen. Beispielsweise kann es nachts verstärkt zu Spasmen kommen, die unter Umständen eine 20%ige Steigerung der Infusionsrate pro Stunde erfordern. Veränderungen der Infusionsgeschwindigkeit sollten so programmiert werden, dass sie 2 Stunden, bevor der klinische Effekt gewünscht wird, einsetzen.

Während der gesamten Behandlungsdauer sind regelmäßige Kontrollen im Behandlungszentrum, mindestens in monatlichen Zeitabständen, hinsichtlich der Verträglichkeit von Lioresal Intrathecal und bezüglich Infektionszeichen notwendig. Die Funktionsfähigkeit des Infusionssystems muss regelmäßig kontrolliert werden. Eine örtliche Infektion oder eine Fehlfunktion des Katheters kann zu einer Unterbrechung der intrathecalen Gabe von Lioresal mit lebensbedrohlichen Folgeerscheinungen führen (siehe Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Lioresal Intrathecal ist erforderlich“).

Die notwendige Konzentration an Baclofen in der Pumpenfüllung hängt von der Gesamttagesdosis sowie von der Abgabegeschwindigkeit der Pumpe ab. Werden andere Baclofen-Konzentrationen als 0,05 mg/ml, 0,5 mg/ml oder 2 mg/ml benötigt, muss Lioresal Intrathecal unter aseptischen Bedingungen mit steriler, konservierungsmittelfreier Natriumchlorid-Lösung *ad injectionem* verdünnt werden. In diesem Zusammenhang sind die Vorschriften des Pumpenherstellers zu beachten.

Bei ca. 5 % der Patienten kann es während der Langzeitbehandlung zu einem erhöhten Dosisbedarf infolge Wirkverlust („Toleranzentwicklung“) kommen. Wie in der Literatur beschrieben, kann ein Baclofen-freies Intervall von 10 bis 14 Tagen, in dem Morphinsulfat ohne Konservierungsstoffe intrathecal verabreicht wird, der „Toleranz“ entgegenwirken. Nach diesem Intervall ist ein Ansprechen auf die Behandlung mit Lioresal Intrathecal unter Umständen wieder möglich. Die Therapie sollte dann mit der Anfangsdosis für die kontinuierliche Infusion wieder aufgenommen werden. Im Anschluss daran muss die Dosis neu angepasst werden, um Zwischenfälle durch Überdosierung zu vermeiden. Dies sollte ebenfalls nur unter stationären Bedingungen durchgeführt werden.

Inkompatibilitäten

Die Infusionslösung Lioresal Intrathecal 10 mg/20 ml darf nicht mit anderen Infusions- oder Injektionslösungen gemischt werden, außer: Bei Bedarf kann die Infusionslösung unter aseptischen Bedingungen mit steriler, konservierungsmittelfreier Natriumchlorid-Lösung *ad injectionem* verdünnt werden.

Dextrose hat sich wegen einer chemischen Reaktion mit Baclofen als inkompatibel erwiesen. Nicht einfrieren. Nicht hitzesterilisieren.