



ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**ЛИОРЕЗАЛ® ИНТРАТЕКАЛЬНЫЙ**

Раствор для интратекального введения,

0,05 мг/мл, 0,5 мг/мл, 2 мг/мл

Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария

Изменение №1

060218

Дата внесения изменения «            »            20            г.

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ</b></p> <p>Некоторые из перечисленных ниже нежелательных лекарственных реакций (НЛР) были зарегистрированы у пациентов со спастичностью при поражении спинного мозга, но могут встречаться также и у пациентов со спастичностью при поражении головного мозга. Ниже приведены те НЛР, которые встречались наиболее часто независимо от характера заболевания.</p> <p>НЛР сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, в пределах каждого системно-органного класса распределены по частоте возникновения в порядке уменьшения важности. Частота развития НЛР оценивалась следующим образом: очень часто (<math>\geq 1/10</math>); часто (<math>\geq 1/100, &lt; 1/10</math>); нечасто (<math>\geq 1/1000, &lt; 1/100</math>); редко (<math>\geq 1/10000,</math></p>	<p><b>ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ</b></p> <p>Некоторые из перечисленных ниже <b>нежелательных реакций (НР)</b> были зарегистрированы у пациентов со спастичностью при поражении спинного мозга, но могут встречаться также и у пациентов со спастичностью при поражении головного мозга. Ниже приведены те <b>нежелательные явления (НЯ)</b>, которые встречались наиболее часто независимо от характера заболевания.</p> <p><b>Нежелательные лекарственные реакции (НЛР)</b> сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, в пределах каждого системно-органного класса распределены по частоте возникновения в порядке уменьшения важности. Частота развития НЛР оценивалась следующим образом: очень часто (<math>\geq 1/10</math>); часто (<math>\geq 1/100, &lt; 1/10</math>); нечасто (<math>\geq 1/1000, &lt; 1/100</math>); редко (<math>\geq 1/10000,</math></p>

Старая редакция	Новая редакция
<p data-bbox="258 232 858 322">&lt;1/1000); очень редко (&lt;1/10000), включая отдельные сообщения.</p> <p data-bbox="258 338 858 427"><i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</i> нечасто – дегидратация.</p> <p data-bbox="258 443 858 801"><i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> очень часто – сонливость; часто – судороги, головная боль, дизартрия, головокружение, седация, летаргия, бессонница, спутанность сознания, парестезии, дезориентация; нечасто - атаксия, нарушения памяти, нистагм.</p> <p data-bbox="258 817 858 1064">Судороги и головная боль встречаются чаще у пациентов со спастичностью церебрального генеза, чем у пациентов со спастичностью спинномозгового происхождения.</p> <p data-bbox="258 1079 858 1281"><i>Нарушения психики:</i> часто – депрессия, тревожность, агитация; нечасто – суицидальные мысли и попытки, галлюцинации, паранойя, эйфория.</p> <p data-bbox="258 1296 858 1431"><i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> часто - диплопия, затуманивание зрения, нарушение аккомодации.</p> <p data-bbox="258 1447 858 1536"><i>Нарушения со стороны сердца:</i> нечасто – брадикардия.</p> <p data-bbox="258 1552 858 1865"><i>Нарушения со стороны сосудов:</i> часто – артериальная гипотензия; нечасто – артериальная гипертензия, тромбоз глубоких вен, покраснение или побледнение кожи (различной локализации).</p> <p data-bbox="258 1881 858 2036"><i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> часто – угнетение дыхания,</p>	<p data-bbox="858 232 1463 322">&lt;1/1000); очень редко (&lt;1/10000), включая отдельные сообщения.</p> <p data-bbox="858 338 1463 427"><i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</i> нечасто – дегидратация.</p> <p data-bbox="858 443 1463 801"><i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> очень часто – сонливость; часто – судороги, головная боль, дизартрия, головокружение, седация, летаргия, бессонница, спутанность сознания, парестезии, дезориентация; нечасто - атаксия, нарушения памяти, нистагм.</p> <p data-bbox="858 817 1463 1064">Судороги и головная боль встречаются чаще у пациентов со спастичностью церебрального генеза, чем у пациентов со спастичностью спинномозгового происхождения.</p> <p data-bbox="858 1079 1463 1281"><i>Нарушения психики:</i> часто – депрессия, тревожность, агитация; нечасто – суицидальные мысли и попытки, галлюцинации, паранойя, эйфория.</p> <p data-bbox="858 1296 1463 1431"><i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> часто - диплопия, затуманивание зрения, нарушение аккомодации.</p> <p data-bbox="858 1447 1463 1536"><i>Нарушения со стороны сердца:</i> нечасто – брадикардия.</p> <p data-bbox="858 1552 1463 1865"><i>Нарушения со стороны сосудов:</i> часто – артериальная гипотензия; нечасто – артериальная гипертензия, тромбоз глубоких вен, покраснение или побледнение кожи (различной локализации).</p> <p data-bbox="858 1881 1463 2036"><i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> часто – угнетение дыхания,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>пневмония, одышка.</p> <p><i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> часто – диарея, рвота, тошнота, запор, снижение аппетита, сухость во рту, усиление слюноотделения; нечасто – непроходимость кишечника, дисфагия, снижение вкусового восприятия. Тошнота и рвота встречаются чаще у пациентов со спастичностью церебрального генеза, чем у пациентов со спастичностью спинномозгового происхождения.</p> <p><i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> часто – отек лица и/или периферические отеки, крапивница, кожный зуд; нечасто - повышенное потоотделение, алопеция.</p> <p><i>Нарушения со стороны костно-мышечной системы:</i> очень часто - мышечная гипотония; часто - повышение мышечного тонуса.</p> <p><i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> очень часто - задержка мочи, недержание мочи. Задержка мочи встречается чаще у пациентов со спастичностью церебрального генеза, чем у пациентов со спастичностью спинномозгового происхождения.</p> <p><i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</i> часто – сексуальная дисфункция.</p> <p><i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> часто – пирексия, астения, боль,</p>	<p>пневмония, одышка.</p> <p><i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> часто – диарея, рвота, тошнота, запор, снижение аппетита, сухость во рту, усиление слюноотделения; нечасто – непроходимость кишечника, дисфагия, снижение вкусового восприятия. Тошнота и рвота встречаются чаще у пациентов со спастичностью церебрального генеза, чем у пациентов со спастичностью спинномозгового происхождения.</p> <p><i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> часто – отек лица и/или периферические отеки, крапивница, кожный зуд; нечасто - повышенное потоотделение, алопеция.</p> <p><i>Нарушения со стороны костно-мышечной системы:</i> очень часто - мышечная гипотония; часто - повышение мышечного тонуса.</p> <p><i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> очень часто - задержка мочи, недержание мочи. Задержка мочи встречается чаще у пациентов со спастичностью церебрального генеза, чем у пациентов со спастичностью спинномозгового происхождения.</p> <p><i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</i> часто – сексуальная дисфункция.</p> <p><i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> часто – пирексия, астения, боль,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>озноб; нечасто – гипотермия; редко - жизнеугрожающие симптомы, связанные с внезапным прекращением поступления препарата.</p>	<p>озноб; нечасто – гипотермия; редко - жизнеугрожающие симптомы, связанные с внезапным прекращением поступления препарата.</p>
<p>Ниже перечислены НЛР, не зарегистрированные в клинических исследованиях, но отмечавшиеся в спонтанных отчетах в пострегистрационном периоде, а также описанные в литературе. Поскольку информация о данных реакциях получена методом спонтанных сообщений и точное число пациентов, принимавших препарат, не определено, оценить частоту возникновения данных реакций не представляется возможным, в связи с чем для них указано «частота неизвестна».</p>	<p>Ниже перечислены НЛР, не зарегистрированные в клинических исследованиях, но отмечавшиеся в спонтанных отчетах в пострегистрационном периоде, а также описанные в литературе. Поскольку информация о данных реакциях получена методом спонтанных сообщений и точное число пациентов, принимавших препарат, не определено, оценить частоту возникновения данных реакций не представляется возможным, в связи с чем для них указано «частота неизвестна».</p>
<p><i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> дисфория.</p>	<p><i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> дисфория.</p>
<p><i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> брадипноэ.</p>	<p><i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> брадипноэ.</p>
<p><i>Нарушение со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i> сколиоз.</p>	<p><i>Нарушение со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i> сколиоз.</p>
<p><i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</i> эректильная дисфункция.</p>	<p><i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</i> эректильная дисфункция.</p>
<p><i>Нежелательные явления, связанные с инфузионной системой</i></p>	<p><b>НЯ</b>, связанные с инфузионной системой</p>
<p>Получены сообщения о нежелательных явлениях, связанных с инфузионной системой (например, катетерная гранулема, смещение катетера с возможными</p>	<p>Получены сообщения о <b>НЯ</b>, связанных с инфузионной системой (например, катетерная гранулема, смещение катетера с возможными</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>осложнениями, инфицирование тканей, окружающих имплантированную инфузионную систему, менингит, передозировка вследствие неправильного обращения с устройством), в ряде случаев, однако, причинно-следственная связь с баклофеном не может быть исключена.</p> <p><i>Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.</i></p>	<p>осложнениями, инфицирование тканей, окружающих имплантированную инфузионную систему, менингит, передозировка вследствие неправильного обращения с устройством), в ряде случаев, однако, причинно-следственная связь с баклофеном не может быть исключена.</p> <p><b>Получены сообщения о некорректном функционировании системы с изменением доставки препарата, что приводило к развитию синдрома отмены, в том числе с летальным исходом.</b></p> <p><i>Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.</i></p>
<p><b>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</b></p> <p><i>Необходимое медицинское наблюдение</i></p> <p>Имплантацию инфузионной системы следует проводить только после тщательной оценки реакции пациента на однократное введение препарата Лиорезал® Интратекальный и/или проведения подбора дозы препарата. Поскольку существует риск осложнений, связанных с первоначальным введением и подбором дозы препарата Лиорезал® Интратекальный (общее угнетающее воздействие на функции ЦНС, сосудистый коллапс и/или угнетение дыхания), эти этапы применения препарата должны</p>	<p><b>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</b></p> <p><i>Необходимое медицинское наблюдение</i></p> <p>Имплантацию инфузионной системы следует проводить только после тщательной оценки реакции пациента на однократное введение препарата Лиорезал® Интратекальный и/или проведения подбора дозы препарата. Поскольку существует риск осложнений, связанных с первоначальным введением и подбором дозы препарата Лиорезал® Интратекальный (общее угнетающее воздействие на функции ЦНС, сосудистый коллапс и/или угнетение дыхания), эти этапы применения препарата должны</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>осуществляться под медицинским наблюдением при наличии должного оборудования и в соответствии с инструкциями, изложенными в разделе «Способ применения и дозы». На случай возникновения выраженной, угрожающей жизни передозировки препаратом необходимо наличие готового к использованию соответствующего реанимационного оборудования и необходимых лекарственных средств. Требуется соответствующее обучение врача проведению постоянной интратекальной инфузионной терапии.</p>	<p>осуществляться под медицинским наблюдением при наличии должного оборудования и в соответствии с инструкциями, изложенными в разделе «Способ применения и дозы». На случай возникновения выраженной, угрожающей жизни передозировки препаратом необходимо наличие готового к использованию соответствующего реанимационного оборудования и необходимых лекарственных средств. Требуется соответствующее обучение врача проведению постоянной интратекальной инфузионной терапии.</p>
<p><i>Контроль состояния пациента</i></p>	<p><i>Контроль состояния пациента</i></p>
<p>После хирургической имплантации инфузионной помпы на протяжении начальной фазы лечения, а также после каждой коррекции дозы, скорости инфузии или концентрации баклофена, следует тщательно контролировать состояние пациента вплоть до подтверждения приемлемого и стабильного ответа на терапию.</p>	<p>После хирургической имплантации инфузионной помпы, <b>в особенности</b> на протяжении начальной фазы лечения, а также после каждой коррекции дозы, скорости инфузии или концентрации баклофена, следует тщательно контролировать состояние пациента вплоть до подтверждения приемлемого и стабильного ответа на терапию.</p>
<p>Абсолютно необходимым условием является информированность пациента, лечащего врача, а также всего персонала, оказывающего медицинскую помощь, о рисках, связанных с данным видом лечения. Необходимо обучить всех принимающих участие в терапии, а также обеспечивающих уход за пациентом лиц, распознаванию признаков и симптомов передозировки препаратом, необходимым</p>	<p>Абсолютно необходимым условием является информированность пациента, лечащего врача, а также всего персонала, оказывающего медицинскую помощь, о рисках, связанных с данным видом лечения. Необходимо обучить всех принимающих участие в терапии, а также обеспечивающих уход за пациентом лиц, распознаванию признаков и симптомов передозировки препаратом, необходимым</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>мероприятиям в случае ее развития, а также надлежащему адекватному уходу за имплантированной инфузионной системой и местом имплантации в домашних условиях.</p>	<p>мероприятиям в случае ее развития, а также надлежащему адекватному уходу за имплантированной инфузионной системой и местом имплантации в домашних условиях.</p>
<p><i>Фаза скрининга</i></p>	<p><i>Фаза скрининга</i></p>
<p>Следует тщательно контролировать функцию дыхательной и сердечно-сосудистой систем на протяжении периода введения тестовой дозы (фаза скрининга), в особенности у пациентов с сердечно-легочными заболеваниями и слабостью дыхательной мускулатуры, а также пациентов, получающих одновременную терапию бензодиазепинами или опиатами, т.к. у пациентов данной категории повышен риск угнетения дыхательной системы.</p>	<p>Следует тщательно контролировать функцию дыхательной и сердечно-сосудистой систем на протяжении периода введения тестовой дозы (фаза скрининга), в особенности у пациентов с сердечно-легочными заболеваниями и слабостью дыхательной мускулатуры, а также пациентов, получающих одновременную терапию бензодиазепинами или опиатами, т.к. у пациентов данной категории повышен риск угнетения дыхательной системы.</p>
<p>Перед проведением фазы скрининга следует убедиться в отсутствии у пациента инфекционных состояний в связи с затрудненной оценкой ответа на болюсное введение препарата в условиях системной инфекции.</p>	<p>Перед проведением фазы скрининга следует убедиться в отсутствии у пациента инфекционных состояний в связи с затрудненной оценкой ответа на болюсное введение препарата в условиях системной инфекции.</p>
<p><i>Имплантация инфузионной системы</i></p>	<p><i>Имплантация инфузионной системы</i></p>
<p>Перед проведением имплантации следует исключить инфекционные заболевания в связи с риском развития хирургических осложнений. Помимо этого, системная инфекция может осложнять попытки коррекции дозы. Местное инфекционное поражение, а также неправильное расположение катетера может приводить к внезапной отмене препарата и развитию</p>	<p>Перед проведением имплантации следует исключить инфекционные заболевания в связи с риском развития хирургических осложнений. Помимо этого, системная инфекция может осложнять попытки коррекции дозы. Местное инфекционное поражение, а также неправильное расположение катетера может приводить к внезапной отмене препарата и развитию</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>связанных с этим симптомов.</p> <p><i>Повторное заполнение резервуара системы</i></p> <p>Повторное заполнение резервуара может осуществлять только персонал, обладающий должным опытом и квалификацией в соответствии с инструкциями компании-производителя инфузионной системы. Необходимо тщательным образом определить периодичность повторного заполнения резервуара системы во избежание полного опорожнения резервуара, так как это приводит к рецидиву тяжелой спастичности или развитию потенциально жизнеугрожающего синдрома отмены. Повторное заполнение резервуара следует проводить строго в асептических условиях во избежание микробной контаминации и серьезной инфекции ЦНС. Следует наблюдать пациента в течение соответствующего клинической ситуации периода, последующего за заполнением резервуара или после любой манипуляции с резервуаром.</p> <p>Следует соблюдать крайнюю осторожность при повторном заполнении резервуара инфузионной системы, оснащенной портом прямого доступа к интратекальному катетеру. Введение препарата через порт доступа непосредственно в интратекальный катетер может повлечь жизнеугрожающую передозировку препаратом.</p>	<p>связанных с этим симптомов.</p> <p><i>Повторное заполнение резервуара системы</i></p> <p>Повторное заполнение резервуара может осуществлять только персонал, обладающий должным опытом и квалификацией в соответствии с инструкциями компании-производителя инфузионной системы. Необходимо тщательным образом определить периодичность повторного заполнения резервуара системы во избежание полного опорожнения резервуара, так как это приводит к рецидиву тяжелой спастичности или развитию потенциально жизнеугрожающего синдрома отмены. Повторное заполнение резервуара следует проводить строго в асептических условиях во избежание микробной контаминации и серьезной инфекции ЦНС. Следует наблюдать пациента в течение соответствующего клинической ситуации периода, последующего за заполнением резервуара или после любой манипуляции с резервуаром.</p> <p>Следует соблюдать крайнюю осторожность при повторном заполнении резервуара инфузионной системы, оснащенной портом прямого доступа к интратекальному катетеру. Введение препарата через порт доступа непосредственно в интратекальный катетер может повлечь жизнеугрожающую передозировку препаратом.</p>



Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Дополнительные предосторожности относительно подбора дозы препарата</i></p> <p>Следует соблюдать осторожность и избегать развития чрезмерной слабости и падений в случаях, когда применение препарата предназначено для поддержания тела в вертикальном положении, сохранения равновесия при ходьбе, или в случаях, когда необходима некоторая степень спастичности для достижения оптимальной повседневной активности пациента и способности к самообслуживанию. Важным может являться сохранение некоторой степени мышечного тонуса и эпизодических спазмов, что обеспечивает поддержание сосудистой циркуляции и может способствовать профилактике тромбоза глубоких вен.</p> <p>Следует по мере возможности отменить пероральный прием антиспастических средств во избежание возможного развития передозировки или нежелательного лекарственного взаимодействия, оптимально, до начала инфузии препарата, под тщательным наблюдением лечащего врача. Следует, однако, избегать резкой отмены одновременной антиспастической терапии на фоне длительной интратекальной терапии препаратом.</p> <p><i>Предосторожности у некоторых групп пациентов</i></p> <p>У пациентов с нарушением циркуляции СМЖ распределение баклофена в</p>	<p><i>Дополнительные предосторожности относительно подбора дозы препарата</i></p> <p>Следует соблюдать осторожность и избегать развития чрезмерной слабости и падений в случаях, когда применение препарата предназначено для поддержания тела в вертикальном положении, сохранения равновесия при ходьбе, или в случаях, когда необходима некоторая степень спастичности для достижения оптимальной повседневной активности пациента и способности к самообслуживанию. Важным может являться сохранение некоторой степени мышечного тонуса и эпизодических спазмов, что обеспечивает поддержание сосудистой циркуляции и может способствовать профилактике тромбоза глубоких вен.</p> <p>Следует по мере возможности отменить пероральный прием антиспастических средств во избежание возможного развития передозировки или нежелательного лекарственного взаимодействия, оптимально, до начала инфузии препарата, под тщательным наблюдением лечащего врача. Следует, однако, избегать резкой отмены одновременной антиспастической терапии на фоне длительной интратекальной терапии препаратом.</p> <p><i>Предосторожности у некоторых групп пациентов</i></p> <p>У пациентов с нарушением циркуляции СМЖ распределение баклофена в</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>организме, и, следовательно, распределение его антиспастической активности, может быть неадекватным.</p> <p>У пациентов с психотическими расстройствами, шизофренией, спутанностью сознания или болезнью Паркинсона лечение препаратом Лиорезал® Интратекальный следует проводить с осторожностью под тщательным наблюдением, поскольку при пероральном приеме баклофена отмечены обострения данных состояний.</p> <p>Особое внимание следует уделять пациентам с эпилепсией, т.к. отмечено развитие судорог при передозировке/отмене препарата, а также у пациентов, получавших поддерживающую терапию препаратом.</p> <p>Следует соблюдать осторожность у пациентов с вегетативной дизрефлексией в анамнезе, т.к. наличие ноцицептивных стимулов или резкая отмена препарата Лиорезал® Интратекальный может приводить к развитию эпизодов вегетативной дизрефлексии. Следует с осторожностью применять баклофен у пациентов с цереброваскулярной или сердечно-легочной недостаточностью, т.к. баклофен может усугублять данные состояния.</p> <p>Маловероятно влияние препарата Лиорезал® Интратекальный на течение сопутствующих соматических заболеваний, не затрагивающих ЦНС, т.к.</p>	<p>организме, и, следовательно, распределение его антиспастической активности, может быть неадекватным.</p> <p>У пациентов с психотическими расстройствами, шизофренией, спутанностью сознания или болезнью Паркинсона лечение препаратом Лиорезал® Интратекальный следует проводить с осторожностью под тщательным наблюдением, поскольку при пероральном приеме баклофена отмечены обострения данных состояний.</p> <p>Особое внимание следует уделять пациентам с эпилепсией, т.к. отмечено развитие судорог при передозировке/отмене препарата, а также у пациентов, получавших поддерживающую терапию препаратом.</p> <p>Следует соблюдать осторожность у пациентов с вегетативной дизрефлексией в анамнезе, т.к. наличие ноцицептивных стимулов или резкая отмена препарата Лиорезал® Интратекальный может приводить к развитию эпизодов вегетативной дизрефлексии. Следует с осторожностью применять баклофен у пациентов с цереброваскулярной или сердечно-легочной недостаточностью, т.к. баклофен может усугублять данные состояния.</p> <p>Маловероятно влияние препарата Лиорезал® Интратекальный на течение сопутствующих соматических заболеваний, не затрагивающих ЦНС, т.к.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>системная биодоступность баклофена после интратекального введения существенно ниже таковой после приема внутрь.</p> <p>Несмотря на вышесказанное, результаты наблюдений при пероральной терапии баклофеном дают основания для соблюдения осторожности при применении препарата Лиорезал® Интратекальный у пациентов с язвенным поражением органов желудочно-кишечного тракта в анамнезе, а также с гипертонусом сфинктеров.</p> <p>У пациентов со спастичностью вследствие черепно-мозговой травмы не следует начинать долгосрочное длительное интратекальное введение препарата до стабилизации симптомов спастичности (т.е. минимум в течение года после травмы).</p> <p><i>Меры предосторожности при применении у детей</i></p> <p>Для установки имплантируемой инфузионной системы у детей необходимым условием является наличие достаточной массы тела (данная информация указана в инструкции по эксплуатации имплантируемой инфузионной системы). Применять препарат Лиорезал® Интратекальный в педиатрии должны медицинские работники, имеющие соответствующие знания и опыт. Клинические данные о применении препарата у детей младше 4 лет ограничены.</p>	<p>системная биодоступность баклофена после интратекального введения существенно ниже таковой после приема внутрь.</p> <p>Несмотря на вышесказанное, результаты наблюдений при пероральной терапии баклофеном дают основания для соблюдения осторожности при применении препарата Лиорезал® Интратекальный у пациентов с язвенным поражением органов желудочно-кишечного тракта в анамнезе, а также с гипертонусом сфинктеров.</p> <p>У пациентов со спастичностью вследствие черепно-мозговой травмы не следует начинать долгосрочное длительное интратекальное введение препарата до стабилизации симптомов спастичности (т.е. минимум в течение года после травмы).</p> <p><i>Меры предосторожности при применении у детей</i></p> <p>Для установки имплантируемой инфузионной системы у детей необходимым условием является наличие достаточной массы тела (данная информация указана в инструкции по эксплуатации имплантируемой инфузионной системы). Применять препарат Лиорезал® Интратекальный в педиатрии должны медицинские работники, имеющие соответствующие знания и опыт. Клинические данные о применении препарата у детей младше 4 лет ограничены.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Нарушение функции почек</i></p> <p>После перорального применения баклофена у пациентов с нарушением функции почек наблюдались тяжелые неврологические последствия. Таким образом, следует соблюдать осторожность при интратекальном введении баклофена у пациентов с нарушением функции почек.</p> <p><i>Пациенты старше 65 лет</i></p> <p>У пациентов старше 65 лет может отмечаться повышенная восприимчивость к эффектам баклофена в период подбора дозы при его приеме внутрь, что также применимо к препарату Лиорезал® Интратекальный.</p> <p><i>Симптомы отмены</i></p> <p>Резкая отмена терапии, независимо от причины, проявляется увеличением спастичности, кожным зудом, парестезиями, артериальной гипотензией с последующим развитием осложнений, включающих гиперреактивные состояния с неконтролируемыми судорогами, гипертермией и симптомами, схожими с проявлениями злокачественного нейролептического синдрома, т.е. изменениями психического статуса и ригидностью мышц. В редких случаях отмечена прогрессия до эпилептического припадка/эпилептического статуса, рабдомиолиза, коагулопатии,</p>	<p><i>Нарушение функции почек</i></p> <p>После перорального применения баклофена у пациентов с нарушением функции почек наблюдались тяжелые неврологические последствия. Таким образом, следует соблюдать осторожность при интратекальном введении баклофена у пациентов с нарушением функции почек.</p> <p><i>Пациенты старше 65 лет</i></p> <p>У пациентов старше 65 лет может отмечаться повышенная восприимчивость к эффектам баклофена в период подбора дозы при его приеме внутрь, что также применимо к препарату Лиорезал® Интратекальный.</p> <p><i>Симптомы отмены, в том числе связанные с нарушением функционирования катетера или инфузионного устройства</i></p> <p>Резкая отмена терапии, независимо от причины, проявляется увеличением спастичности, кожным зудом, парестезиями, артериальной гипотензией с последующим развитием осложнений, включающих гиперреактивные состояния с неконтролируемыми судорогами, гипертермией и симптомами, схожими с проявлениями злокачественного нейролептического синдрома, т.е. изменениями психического статуса и ригидностью мышц. В редких случаях отмечена прогрессия до эпилептического припадка/эпилептического статуса, рабдомиолиза, коагулопатии,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>полиорганной недостаточности, летального исхода. Риск развития синдрома отмены актуален для всех пациентов, получающих терапию препаратом.</p> <p>Некоторые клинические проявления, связанные с отменой препарата, могут быть схожими с вегетативной дизрефлексией, сепсисом, злокачественной гипертермией, злокачественным нейрорептическим синдромом или другими состояниями, связанными с гиперметаболическим состоянием или распространенным рабдомиолизом.</p> <p>Следует информировать пациента и опекуна о важности регулярного заполнения резервуара помпы, а также обучить распознаванию признаков и симптомов отмены баклофена, в особенности ранних его проявлений (например, приапизм).</p> <p>В большинстве случаев симптомы возникают в течение от нескольких часов до нескольких дней после внезапной отмены препарата. Частыми причинами внезапной отмены терапии являются нарушения функционирования катетера (в особенности его самопроизвольное отсоединение) и низкий объем препарата в резервуаре помпы.</p>	<p>полиорганной недостаточности, летального исхода. Риск развития синдрома отмены актуален для всех пациентов, получающих терапию препаратом.</p> <p>Некоторые клинические проявления, связанные с отменой препарата, могут быть схожими с вегетативной дизрефлексией, сепсисом, злокачественной гипертермией, злокачественным нейрорептическим синдромом или другими состояниями, связанными с гиперметаболическим состоянием или распространенным рабдомиолизом.</p> <p>Следует информировать пациента и опекуна о важности регулярного заполнения резервуара помпы, а также обучить распознаванию признаков и симптомов отмены баклофена, в особенности ранних его проявлений (например, приапизм).</p> <p>В большинстве случаев симптомы возникают в течение от нескольких часов до нескольких дней после внезапной отмены препарата.</p> <p>Частыми причинами внезапной отмены терапии являются нарушения функционирования катетера (в особенности его самопроизвольное отсоединение), <b>малый</b> объем препарата в резервуаре помпы, <b>а также некорректное функционирование инфузионного устройства. Получены сообщения о некорректном функционировании инфузионной системы с изменением</b></p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Предупреждение случаев внезапной отмены терапии препаратом Лиорезал®</p> <p>Инtrateкальный требует внимания к соблюдению правил программирования и мониторинга инфузионной системы, своевременному заполнению резервуара и предупреждающим сигналам имплантированной системы. Методом лечения синдрома отмены является возобновление инtrateкального введения препарата в прежней или близкой к применявшейся дозе на момент внезапной отмены. При невозможности немедленного возобновления введения препарата такие методы, как пероральное или энтеральное применение агонистов ГАМК, таких как баклофен, или пероральное, энтеральное или внутривенное применение бензодиазепинов, могут предотвратить летальные последствия. Изолированное пероральное или энтеральное применение баклофена не может являться единственным методом коррекции прогрессирования синдрома отмены.</p> <p><i>Гранулема на конце инtrateкального катетера</i></p> <p>Описаны случаи возникновения гранулемы на конце имплантированного катетера, приводящей к различным серьезным неврологическим поражениям, включая параличи. Наиболее частыми симптомами,</p>	<p><b>доставки препарата, что приводило к развитию синдрома отмены, в том числе с летальным исходом.</b></p> <p>Предупреждение случаев внезапной отмены терапии препаратом Лиорезал®</p> <p>Инtrateкальный требует внимания к соблюдению правил программирования и мониторинга инфузионной системы, своевременному заполнению резервуара и предупреждающим сигналам имплантированной системы. Методом лечения синдрома отмены является возобновление инtrateкального введения препарата в прежней или близкой к применявшейся дозе на момент внезапной отмены. При невозможности немедленного возобновления введения препарата такие методы, как пероральное или энтеральное применение агонистов ГАМК, таких как баклофен, или пероральное, энтеральное или внутривенное применение бензодиазепинов, могут предотвратить летальные последствия. Изолированное пероральное или энтеральное применение баклофена не может являться единственным методом коррекции прогрессирования синдрома отмены.</p> <p><i>Гранулема на конце инtrateкального катетера</i></p> <p>Описаны случаи возникновения гранулемы на конце имплантированного катетера, приводящей к различным серьезным неврологическим поражениям, включая параличи. Наиболее частыми симптомами,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ассоциированными с катетерной гранулемой, являются:</p> <p>1) снижение терапевтического ответа (усугубление спастичности, рецидив на фоне успешного контроля спастичности, симптомы отмены препарата, недостаточный ответ на увеличение дозы или необходимость в частом и значительном увеличении дозы);</p> <p>2) боль;</p> <p>3) неврологические расстройства/нарушения.</p> <p>Следует тщательно наблюдать пациента, получающего интратекальную инфузию относительно развития новых неврологических симптомов, в особенности в случае одновременной медикаментозной терапии с опиатами.</p> <p>При появлении новых неврологических признаков или симптомов, позволяющих заподозрить наличие катетерной гранулемы, следует рассмотреть возможность неврологического обследования, т.к. многие симптомы катетерной гранулемы схожи с симптомами, связанными с тяжелой спастичностью. В некоторых случаях проведение диагностической визуализации позволяет исключить или подтвердить диагноз катетерной гранулемы.</p> <p><i>Сколиоз</i></p> <p>На фоне терапии препаратом Лиорезал® Интратекальный отмечено развитие или усугубление уже существующего сколиоза.</p>	<p>ассоциированными с катетерной гранулемой, являются:</p> <p>1) снижение терапевтического ответа (усугубление спастичности, рецидив на фоне успешного контроля спастичности, симптомы отмены препарата, недостаточный ответ на увеличение дозы или необходимость в частом и значительном увеличении дозы);</p> <p>2) боль;</p> <p>3) неврологические расстройства/нарушения.</p> <p>Следует тщательно наблюдать пациента, получающего интратекальную инфузию относительно развития новых неврологических симптомов, в особенности в случае одновременной медикаментозной терапии с опиатами.</p> <p>При появлении новых неврологических признаков или симптомов, позволяющих заподозрить наличие катетерной гранулемы, следует рассмотреть возможность неврологического обследования, т.к. многие симптомы катетерной гранулемы схожи с симптомами, связанными с тяжелой спастичностью. В некоторых случаях проведение диагностической визуализации позволяет исключить или подтвердить диагноз катетерной гранулемы.</p> <p><i>Сколиоз</i></p> <p>На фоне терапии препаратом Лиорезал® Интратекальный отмечено развитие или усугубление уже существующего сколиоза.</p>

Старая редакция	Новая редакция
Необходимо наблюдать пациента относительно симптомов и признаков сколиоза.	Необходимо наблюдать пациента относительно симптомов и признаков сколиоза.

**Стародубова М.В.**

Менеджер отдела регулирования  
обращения лекарственных средств  
ООО «Новартис Фарма»

