

Departamento de Registro Farmacéutico

LIORESYL® (baclofeno)

10 mg comprimidos

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Versión 4.1

AVISO

La Información básica para la prescripción (CDS, *Core Data Sheet*) de Novartis ilustra la posición actual de la empresa con respecto a características importantes del medicamento, como es la Información básica sobre la seguridad según la ICH E2C.

La CDS de Novartis contiene todos los datos pertinentes relacionados con las indicaciones, la posología, la farmacología y la información básica sobre la seguridad que Novartis exige que se especifiquen en todos los países donde se registra el producto farmacéutico en cuestión.

Fecha de entrada en vigor: 31 de julio de 2024

N.º de referencia: 2024-PSB/GLC-1414-s

Versión del documento: Última

Propiedad de Novartis
Confidencial

No se usará, divulgará, publicará ni dará a conocer
sin el consentimiento de Novartis

Folleto de Información al Profesional Lioresyl Comprimidos 10 mg (Baclofeno)

1 Marca comercial

LIORESYL® comprimidos 10 mg

2 Descripción y composición

Forma farmacéutica

Comprimidos

10 mg: comprimidos de color blanco a débilmente amarillento, redondos, planos con bordes ligeramente biselados, con «CG» en una cara y «K», una ranura y «J» en la otra impresos en relieve hundido. La ranura en una de las caras sirve para dividir el comprimido en dosis iguales.

La información puede diferir en algunos países.

Sustancia activa

Baclofeno.

Excipientes

Comprimidos de 10 mg: almidón de maíz, polividona K30, estearato de magnesio, dióxido de silicio, celulosa microcristalina PH 101, celulosa microcristalina PH 102.

La información puede diferir en algunos países.

3 Indicaciones

Adultos

Tratamiento de la espasticidad de los músculos estriados en la esclerosis múltiple.

Tratamiento de trastornos espásticos asociados a enfermedades medulares de origen infeccioso, degenerativo, traumático, neoplásico o desconocido (p. ej., parálisis medular espástica, esclerosis lateral amiotrófica, siringomielia, mielitis transversa, paraplejia o paraparesia traumática y compresión de la médula espinal); tratamiento de espasmos musculares de origen cerebral, así como posteriores a accidentes cerebrovasculares o asociados a enfermedades cerebrales neoplásicas o degenerativas

Población pediátrica (menores de 18 años)

Lioresyl está indicado para el tratamiento sintomático de la espasticidad de origen cerebral, especialmente de la espasticidad debida a una parálisis cerebral infantil, así como posterior a accidentes cerebrovasculares o asociada a enfermedades cerebrales neoplásicas o degenerativas.

Lioresyl también está indicado para el tratamiento sintomático de los espasmos musculares que tienen lugar en las enfermedades medulares de origen infeccioso, degenerativo, traumático, neoplásico o desconocido (p. ej., esclerosis múltiple, parálisis medular espástica, esclerosis lateral amiotrófica, siringomielia, mielitis transversa, paraplejia o paraparesia traumática y compresión de la médula espinal)

4 Posología y administración

Posología

El tratamiento debe comenzar siempre con dosis pequeñas de Lioresyl, que se incrementarán de forma gradual. Se recomienda la dosis mínima capaz de proporcionar una respuesta óptima. La dosis diaria óptima se ajustará a las necesidades individuales de cada paciente, de forma que se reduzcan los clonos, los espasmos en flexión y en extensión y la espasticidad, pero evitando en la medida de lo posible las reacciones adversas.

Para evitar la debilidad excesiva y las caídas, Lioresyl se utilizará con precaución cuando sea necesaria la espasticidad para mantener la postura erguida y el equilibrio en la locomoción o siempre que se utilice la espasticidad para mantener la capacidad funcional. Puede ser importante conservar cierto grado de tono muscular y permitir espasmos ocasionales con objeto de mantener la función circulatoria.

Si no se observa ningún beneficio en las 6 a 8 semanas siguientes a alcanzar la dosis máxima, es necesario decidir si el tratamiento con Lioresyl debe o no continuarse.

El tratamiento debe retirarse siempre de forma gradual reduciendo sucesivamente la dosis durante un período de aproximadamente 1 a 2 semanas, salvo en las urgencias vinculadas a sobredosis o cuando hayan ocurrido reacciones adversas graves (véase el apartado 6 Advertencias y precauciones).

Adultos

El tratamiento debe comenzar con una dosis de 15 mg al día, preferiblemente repartida en 2 a 4 tomas. La dosis debe aumentarse posteriormente con cuidado cada 3 días a razón de 15 mg/d hasta alcanzar la dosis diaria necesaria. En algunos pacientes que reaccionan con gran sensibilidad a los fármacos puede que sea aconsejable comenzar con una dosis diaria menor (5 o 10 mg) y aumentar esta dosis de forma más gradual (véase el apartado 6 Advertencias y precauciones). La dosis óptima normalmente se sitúa entre 30 y 80 mg diarios. Pueden administrarse dosis diarias de 100 mg a 120 mg en comprimidos a pacientes hospitalizados estrechamente supervisados.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

Normalmente el tratamiento debe comenzar con una dosis muy baja (de aproximadamente 0,3 mg/kg/d), preferiblemente repartida en 2 a 4 tomas. Por lo tanto, los comprimidos de Lioresyl no son adecuados para niños que pesen menos de 33 kg.

La dosis debe aumentarse con precaución, aproximadamente cada siete días, hasta que sea suficiente para satisfacer las necesidades del niño.

La dosis diaria habitual para el tratamiento de mantenimiento es de 0,75 a 2 mg/kg de peso corporal.

Dosis diaria máxima:

La dosis diaria máxima no debe superar los 2 mg/kg/día.

La dosis diaria máxima no debe superar los 40 mg/día en niños menores de 8 años y los 60 mg/día en niños de 8 años en adelante.

Disfunción renal

En pacientes con disfunción renal, Lioresyl debe administrarse con precaución y en dosis menores. Tales pacientes deben permanecer en estrecha observación a fin de diagnosticar sin demora los primeros signos o síntomas de toxicidad (p. ej., somnolencia, letargo) (véanse los apartados 6 Advertencias y precauciones y 10 Sobredosis).

En pacientes sometidos a hemodiálisis crónica, las concentraciones plasmáticas de baclofeno son elevadas y, por consiguiente, se debe seleccionar una dosis especialmente baja de Lioresyl, es decir, aproximadamente 5 mg al día (véase el apartado 6 Advertencias y precauciones).

Lioresyl solo debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal en estadio terminal cuando los beneficios justifiquen los riesgos.

Disfunción hepática

No se han realizado estudios en pacientes con disfunción hepática tratados con Lioresyl. El hígado no desempeña una función importante en el metabolismo del baclofeno tras la administración oral de Lioresyl (véase el apartado 11 Farmacología clínica). No obstante, Lioresyl puede elevar las cifras de las enzimas hepáticas. Lioresyl debe prescribirse con cautela a pacientes con disfunción hepática (véase el apartado 6 Advertencias y precauciones).

Pacientes geriátricos (mayores de 65 años)

Existe una mayor probabilidad de que ocurran reacciones adversas en los pacientes de edad avanzada, de modo que se recomienda adoptar una posología especialmente cautelosa en tales personas, así como mantener al paciente en adecuada observación.

Pacientes con estados espásticos de origen cerebral

Existe una mayor probabilidad de que ocurran reacciones adversas en los pacientes con estados espásticos de origen cerebral, de modo que se recomienda adoptar una posología especialmente cautelosa en tales personas, así como mantener al paciente en adecuada observación.

Modo de administración

Lioresyl debe tomarse con un poco de líquido durante las comidas.

5 Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al baclofeno o a cualquiera de los excipientes.

6 Advertencias y precauciones

Trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso

Si el paciente sufre trastornos psicóticos, esquizofrenia, trastornos depresivos o maníacos, estados de confusión o enfermedad de Parkinson, hay que ser cautelosos con la administración de Lioresyl y mantenerlo en estrecha observación, dado que estos trastornos pueden exacerbarse.

En pacientes tratados con baclofeno se han descrito eventos relacionados con suicidio y suicidio. En la mayoría de los casos, los pacientes presentaban factores de riesgo adicionales asociados a un mayor riesgo de suicidio, tales como trastorno por consumo de bebidas alcohólicas, depresión o antecedentes de tentativas de suicidio. El tratamiento con Lioresyl se debe acompañar de una supervisión estrecha de los pacientes que presenten factores adicionales de riesgo de suicidio. Se debe alertar a los pacientes (y a sus cuidadores) sobre la necesidad de vigilar el agravamiento clínico, las conductas o ideas suicidas o los cambios inusuales de comportamiento y de acudir al médico de inmediato si estos síntomas aparecen.

Epilepsia

Se debe prestar una atención especial a los pacientes epilépticos, dado que puede disminuir el umbral convulsivo y en ocasiones se han descrito convulsiones vinculadas a la retirada de Lioresyl o a una sobredosis de este medicamento. Se mantendrá un tratamiento anticonvulsivo adecuado y deberá supervisarse estrictamente al paciente.

Encefalopatía

Se han notificado casos de encefalopatía en pacientes tratados con Lioresyl (véanse los apartados 7 Reacciones adversas y 10 Sobredosis). Los síntomas incluyeron somnolencia, nivel de consciencia disminuido, confusión, mioclonía y coma, que normalmente son reversibles tras la interrupción del tratamiento. Si se observa algún signo o síntoma de encefalopatía, el baclofeno debe suspenderse.

Otros

Lioresyl debe usarse con precaución en pacientes con úlceras pépticas o antecedentes de estas, así como en pacientes con enfermedades cerebrovasculares o con disfunción respiratoria o hepática.

Dada la mayor probabilidad de que ocurran reacciones adversas, se debe adoptar una posología especialmente cautelosa en los pacientes de edad avanzada o que sufren de espasticidad de origen cerebral (véase el apartado 4 Posología y administración).

Pacientes pediátricos

Los datos clínicos sobre el uso de Lioresyl en niños menores de un año de edad son muy escasos.

El uso en la población de pacientes menores de un año debe basarse en la valoración por parte del médico del beneficio y el riesgo individuales del tratamiento.

Disfunción renal

Lioresyl debe usarse con cautela en pacientes con disfunción renal y solo debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal en estadio terminal si los beneficios previstos justifican los riesgos (véase el apartado 4 Posología y administración).

Se han observado signos y síntomas neurológicos de sobredosis, especialmente manifestaciones clínicas de encefalopatía tóxica (p. ej., confusión, somnolencia, alucinaciones), en pacientes con disfunción renal tratados con Lioresyl en dosis de más de 5 mg por día. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes con disfunción renal para diagnosticar rápidamente los signos y síntomas iniciales de toxicidad (véase el apartado 10 Sobredosis).

Se requiere una especial precaución a la hora de administrar Lioresyl con fármacos o medicamentos que puedan alterar de forma significativa la función renal. La función renal deberá supervisarse estrechamente para ajustar en consecuencia la dosis diaria de Lioresyl y evitar los efectos tóxicos del baclofeno.

Además de retirar el tratamiento, puede considerarse el uso de hemodiálisis no programada como tratamiento alternativo en los pacientes que padezcan reacciones adversas severas al baclofeno. La hemodiálisis elimina eficazmente el baclofeno del organismo, alivia los síntomas clínicos de intoxicación y acelera la recuperación de tales pacientes.

Trastornos urinarios

Durante el tratamiento con Lioresyl los trastornos neurógenos que afectan al vaciamiento de la vejiga pueden mejorar. Los pacientes con hipertensión preexistente del esfínter pueden padecer una retención aguda de orina, por lo que hay que tener cuidado a la hora de administrar el medicamento en tales casos.

Pruebas de laboratorio

En ciertas ocasiones se han registrado cifras elevadas de aspartato-aminotransferasa y de fosfatasa alcalina y glucosa en sangre. Por consiguiente, deben realizarse periódicamente pruebas analíticas apropiadas en los pacientes con hepatopatías o diabetes *mellitus* a fin de comprobar que el medicamento no haya inducido cambios en tales afecciones subyacentes.

Suspensión brusca

Tras la suspensión brusca de Lioresyl, sobre todo si el tratamiento ha sido prolongado, se han registrado casos de ansiedad y estados de confusión, delirio, alucinación, trastornos psicóticos, manía o paranoia, convulsión (estado epiléptico), discinesia, taquicardia, hipertermia, rabdomiólisis y –como fenómeno de rebote– agravamiento temporal de la espasticidad e hipertensión.

Tras la exposición intrauterina a Lioresyl por vía oral se han descrito reacciones tras la retirada del fármaco, incluidas convulsiones posnatales en neonatos. Como medida de precaución, la administración de Lioresyl a los neonatos con una disminución progresiva de la dosis puede ayudar a controlar y prevenir las reacciones tras la retirada (véase el apartado 9 Embarazo, lactancia, mujeres y varones con capacidad de procrear).

En cuanto a la formulación intratecal de Lioresyl, se ha notificado que las características clínicas de la retirada pueden asemejarse a la disreflexia autónoma, a la hipertermia maligna, al síndrome maligno por neurolépticos y a otras afecciones asociadas a un estado hipermetabólico o una rhabdomiólisis generalizada.

Salvo en las urgencias por sobredosis o si han ocurrido reacciones adversas graves, el tratamiento siempre debe retirarse de forma gradual reduciendo sucesivamente la dosis (durante un periodo de 1 a 2 semanas aproximadamente).

Conducción y uso de máquinas

Lioresyl puede traer aparejadas reacciones adversas, como mareos, sedación, somnolencia y trastornos de la visión (véase el apartado 7 Reacciones adversas), que pueden afectar negativamente los tiempos de reacción del paciente. Se pedirá a los pacientes aquejados de estas reacciones adversas que se abstengan de conducir vehículos o de utilizar máquinas.

Postura y equilibrio

Se tendrá cuidado a la hora de administrar Lioresyl cuando la espasticidad sea necesaria para mantener la postura erguida o el equilibrio locomotor (véase el apartado 4 Posología y administración).

7 Reacciones adversas

Las reacciones adversas tienen lugar sobre todo al principio del tratamiento (p. ej., sedación, somnolencia), si la dosis se aumenta demasiado rápido o si se usan dosis elevadas. Suelen ser pasajeras y pueden atenuarse o desaparecer mediante la reducción de la dosis; raramente son lo suficientemente severas como para necesitar la retirada de la medicación. En los pacientes con antecedentes de enfermedades psiquiátricas o trastornos cerebrovasculares (p. ej., ictus), así como en los de edad avanzada, las reacciones adversas pueden ser más graves.

Puede que se observen una disminución del umbral convulsivo y convulsiones, sobre todo en los pacientes epilépticos.

En algunos pacientes se ha notado una mayor espasticidad muscular como reacción paradójica a la medicación.

Se sabe que muchos de los efectos secundarios notificados se manifiestan en asociación con las enfermedades subyacentes que se están tratando.

Las reacciones adversas (Tabla 7-1) están enumeradas con arreglo a las clases de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas se clasifican por orden decreciente de frecuencia, que se basa en la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$); de

frecuencia desconocida (no puede estimarse con los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia se presentan por orden decreciente de gravedad.

Tabla 7-1 Resumen tabulado de las reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunitario	
De frecuencia desconocida:	Hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes:	Estado confusional, alucinación, depresión, insomnio, estado de ánimo eufórico, pesadillas
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes:	Sedación, somnolencia
Frecuentes:	Mareo, ataxia, temblor, cefalea, nistagmo
Raros:	Parestesias, disartria, disgeusia
De frecuencia desconocida:	Encefalopatía
Trastornos oculares	
Frecuentes:	Alteración visual, trastorno de la acomodación
Trastornos cardíacos	
De frecuencia desconocida:	Bradicardia
Trastornos vasculares	
Frecuentes:	Hipotensión
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes:	Náuseas
Frecuentes:	Trastorno gastrointestinal, estreñimiento, diarrea, arcadas, vómitos, boca seca
Raros:	Dolor abdominal
Trastornos hepatobiliares	
Raros:	Función hepática anormal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes:	Erupción, hiperhidrosis
De frecuencia desconocida:	Urticaria, alopecia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes:	Debilidad muscular, mialgia
Trastornos renales y urinarios	
Frecuentes:	Polaquiuria, enuresis, disuria
Raros:	Retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Raros:	Disfunción eréctil
De frecuencia desconocida:	Disfunción sexual
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes:	Depresión respiratoria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes:	Fatiga

Muy raros:	Hipotermia
De frecuencia desconocida:	Síndrome de supresión de fármacos* (véase el apartado 6 Advertencias y precauciones), hinchazón de cara y edema periférico

Exploraciones complementarias

Frecuentes:	Gasto cardíaco disminuido
De frecuencia desconocida:	Glucosa elevada en sangre

*Tras la exposición intrauterina al Lioresyl por vía oral se ha notificado síndrome de abstinencia, incluidas convulsiones posnatales.

8 Interacciones

Interacciones observadas que deben tomarse en consideración

Levodopa y carbidopa (inhibidor de la dopa-descarboxilasa o DDC)

Se han descrito casos de confusión mental, alucinaciones, cefaleas, náuseas y agitación en pacientes con enfermedad de Parkinson que recibían tratamiento con Lioresyl y levodopa (sola o combinada con un inhibidor de la DDC, la carbidopa). También se ha registrado un agravamiento de los síntomas del parkinsonismo. Por eso, se requiere precaución durante la coadministración de Lioresyl y levodopa/carbidopa.

Depresores del sistema nervioso central

Puede ocurrir una mayor sedación cuando Lioresyl se administra simultáneamente con otros fármacos depresores del sistema nervioso central, por ejemplo, con otros miorelajantes (como la tizanidina), con opioides sintéticos o con bebidas alcohólicas (véase el epígrafe «Conducción y uso de máquinas» del apartado 6 Advertencias y precauciones). También aumenta el riesgo de depresión respiratoria. Además, se ha descrito hipotensión con el uso simultáneo de morfina y baclofeno intratecal. Es esencial la vigilancia estrecha de las funciones respiratoria y cardiovascular, especialmente en los pacientes con enfermedad cardiopulmonar y debilidad de los músculos respiratorios.

Antidepresivos

Durante el tratamiento concomitante con antidepresivos tricíclicos, el efecto de Lioresyl puede verse potenciado y ello puede dar lugar a una pronunciada hipotonía muscular.

Litio

El uso concurrente de Lioresyl oral y litio produjo un agravamiento de los síntomas hipercinéticos, de modo que se requiere precaución cuando Lioresyl se administre simultáneamente con litio.

Antihipertensores y otros fármacos que reducen la presión arterial

Puesto que es probable que el tratamiento simultáneo con fármacos que reducen la presión arterial acentúe el descenso de la presión arterial, se debe ajustar la dosis de los fármacos concomitantes en consecuencia.

Agentes que menoscaban la función renal

Las sustancias o medicamentos capaces de afectar significativamente la función renal pueden reducir la eliminación del baclofeno, con los consiguientes efectos tóxicos (véase el apartado 6 Advertencias y precauciones).

9 Embarazo, lactancia, mujeres y varones con capacidad de procrear

9.1 Embarazo

Resumen de los riesgos

No se han realizado estudios comparativos adecuados en mujeres embarazadas. Los datos obtenidos en animales indican que el baclofeno atraviesa la barrera placentaria. Así pues, Lioresyl no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que los posibles beneficios justifiquen los riesgos para el feto.

Consideraciones clínicas

Reacciones adversas fetales o neonatales

Tras la exposición intrauterina al Lioresyl por vía oral se han descrito reacciones tras la retirada del fármaco, incluidas convulsiones posnatales en neonatos (véase el apartado 6 Advertencias y precauciones).

Datos en animales

En ratas, el baclofeno oral carece de efectos adversos sobre la fecundidad o el desarrollo posnatal en dosis inferiores al umbral de toxicidad materna. El baclofeno no es teratógeno en ratones, ratas ni conejos en dosis que son por lo menos 2,1 veces mayores que la dosis oral máxima en adultos correspondiente al ser humano (expresada en mg/kg). El baclofeno administrado por vía oral aumenta la incidencia de onfaloceles (hernias ventrales) en fetos de ratas tratadas con dosis unas 8,3 veces mayores que la dosis oral máxima en adultos (expresada en mg/kg). Esta anomalía no se observó en ratones ni en conejos. El baclofeno administrado por vía oral produce un retraso del crecimiento fetal (concretamente, en la mineralización ósea) en dosis que son asimismo tóxicas para las ratas y conejas progenitoras.

9.2 Lactancia

Cuando Lioresyl se administra en dosis terapéuticas a madres lactantes, la sustancia activa pasa a la leche materna, aunque en cantidades tan pequeñas que no cabe esperar efectos adversos en el lactante.

9.3 Mujeres y varones con capacidad de procrear

Infecundidad

No se dispone de datos sobre los efectos del baclofeno en la fecundidad humana. El baclofeno no menoscabó la fecundidad de las ratas hembras o machos en dosis que no eran tóxicas para ambos.

10 Sobredosis

Signos y síntomas

Las características más destacadas son los signos de depresión del sistema nervioso central o encefalopatía: somnolencia, vigilia insuficiente, coma y depresión respiratoria.

También pueden observarse los siguientes síntomas: confusión, alucinación, agitación, convulsión, alteraciones en el EEG (trazado electroencefalográfico de salva-supresión y ondas trifásicas), trastorno de la acomodación, pérdida del reflejo pupilar, hipotonía muscular generalizada, mioclonía, hiporreflexia o arreflexia, vasodilatación periférica, hipotensión o hipertensión, bradicardia, taquicardia o arritmias cardíacas, hipotermia, náuseas, vómitos, diarrea, hipersalivación, aumento de las enzimas hepáticas, apnea del sueño, rabdomiólisis, pitidos (acúfenos).

El síndrome de intoxicación puede acentuarse si se han tomado simultáneamente diversas sustancias que actúan sobre el sistema nervioso central (por ejemplo, bebidas alcohólicas, diazepam, antidepresivos tricíclicos).

Tratamiento

No se conoce ningún antídoto específico.

Se ofrecerán medidas de apoyo y tratamiento sintomático para complicaciones como hipotensión arterial, hipertensión arterial, convulsiones, trastornos gastrointestinales y depresión respiratoria cardiovascular. Dado que el fármaco se excreta principalmente por vía renal, se debe administrar una cantidad abundante de líquido, en su caso junto con un diurético. La hemodiálisis (a veces no programada) puede ser útil en caso de intoxicación severa asociada a insuficiencia renal (véase el apartado 6 Advertencias y precauciones).

11 Farmacología clínica

Grupo farmacoterapéutico, código ATC

Antiespástico de acción medular, código ATC: M03BX01.

Modo de acción

Lioresyl es un antiespástico de acción medular muy eficaz. El baclofeno deprime la transmisión monosináptica y polisináptica de los reflejos en la médula espinal mediante la estimulación de los receptores de tipo GABAB; a su vez, esta estimulación inhibe la liberación de glutamato y aspartato, que son aminoácidos excitadores.

Farmacodinámica

El baclofeno no afecta la transmisión neuromuscular. El baclofeno tiene un efecto antinociceptivo. En las enfermedades neurológicas acompañadas de espasmos de los músculos estriados, los efectos clínicos de Lioresyl se traducen en beneficios sobre las contracciones musculares reflejas y en un alivio notable de los espasmos dolorosos, el automatismo y el clono. Lioresyl mejora la movilidad del paciente, facilitando la ejecución de las actividades diarias (incluido el cateterismo) y la fisioterapia. También se han observado la prevención y la cicatrización de las úlceras de decúbito, así como una mejora del patrón de sueño (debido a la desaparición de los espasmos musculares dolorosos) y de la función vesical y esfinteriana como efectos indirectos del tratamiento con Lioresyl, que suponen una mejora de la calidad de vida del paciente.

El baclofeno estimula la secreción de ácido gástrico.

Farmacocinética

Absorción

El baclofeno se absorbe de forma rápida y por completo en el tubo gastrointestinal.

No se han observado diferencias significativas entre las formulaciones en jarabe y en comprimidos en lo que respecta a $t_{m\acute{a}x}$, $C_{m\acute{a}x}$ y biodisponibilidad.

Tras la administración oral de dosis únicas de 10, 20 y 30 mg de baclofeno se registraron concentraciones plasmáticas máximas medias de alrededor de 180, 340 y 650 ng/ml, respectivamente, al cabo de entre 0,5 y 1,5 horas. Las correspondientes áreas bajo la curva de concentración plasmática y tiempo (AUC) son proporcionales a la dosis.

Distribución

El volumen de distribución del baclofeno es de 0,7 l/kg. La fijación a proteínas es de alrededor del 30% y constante en el intervalo de concentraciones de 10 ng/ml a 300 µg/ml. El principio activo alcanza en el líquido cefalorraquídeo concentraciones aproximadamente 8,5 veces menores que en el plasma.

Biotransformación

La metabolización del baclofeno es muy escasa. Su metabolito principal, resultado de la desaminación, es el ácido beta-(p-clorofenil)-4-hidroxi-butírico, farmacológicamente inactivo.

Eliminación o excreción

La vida media de eliminación plasmática del baclofeno es por término medio de entre 3 y 4 horas. El baclofeno se elimina principalmente como fármaco inalterado. A lo largo de aproximadamente 72 horas, el 75% de la dosis se elimina por vía renal, siendo un 5% de esa cantidad en forma de metabolitos. El resto de la dosis se elimina en las heces, también con un 5% como metabolitos.

Poblaciones especiales

Pacientes geriátricos (mayores de 65 años)

La farmacocinética del baclofeno en los pacientes de edad avanzada es prácticamente idéntica a la de los pacientes menores de 65 años de edad. Después de una dosis oral única, los pacientes de edad avanzada presentan una eliminación más lenta del baclofeno, pero una exposición sistémica similar a dicha sustancia en comparación con los adultos menores de 65 años de edad. La extrapolación de estos resultados al tratamiento con dosis múltiples permite suponer que no habrá diferencias farmacocinéticas significativas entre los pacientes menores de 65 años de edad y los de edad avanzada.

Pacientes pediátricos

Tras la administración oral de un comprimido de 2,5 mg de Lioresyl a niños (de entre 2 y 12 años de edad), se han notificado valores de $C_{\text{máx}}$ de $62,8 \pm 28,7$ ng/ml y de $T_{\text{máx}}$ variables entre 0,95 y 2 h. Asimismo se ha registrado una depuración plasmática (Cl) de 315,9 ml/h/kg, un volumen de distribución (Vd) de 2,58 l/kg y una vida media ($T_{1/2}$) de 5,10 h (media de valores en todos los casos).

Disfunción hepática

No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática tras la administración de Lioresyl. Sin embargo, dado que el hígado no desempeña una función importante en el metabolismo y eliminación del baclofeno, no es probable que la farmacocinética de este fármaco se vea alterada de forma clínicamente significativa en los pacientes con disfunción hepática.

Disfunción renal

No se dispone de ningún estudio de farmacocinética clínica comparativo realizado en pacientes con disfunción renal tras la administración de Lioresyl. El baclofeno se elimina principalmente de forma inalterada en la orina. Los escasos datos de concentración plasmática obtenidos únicamente en pacientes de sexo femenino sometidas a hemodiálisis crónica o con disfunción renal compensada indican una significativa disminución de la depuración y un notorio aumento de la vida media del baclofeno en tales pacientes. En los pacientes con disfunción renal se debe considerar la posibilidad de adaptar la dosis de baclofeno en función de su concentración sistémica. La hemodiálisis rápida es un medio eficaz de revertir una concentración excesiva de baclofeno en la circulación general.

12 Estudios clínicos

No se han realizado estudios clínicos recientes con Lioresyl.

13 Datos sobre toxicidad preclínica

Toxicidad para la función reproductora

Para obtener información sobre la toxicidad para la función reproductora, véase el apartado 9 Embarazo, lactancia, mujeres y varones con capacidad de procrear.

Mutagenia y carcinogenia

El baclofeno no manifestó ningún poder mutágeno ni genotóxico en ensayos efectuados en bacterias, células de mamífero, levaduras y hámsteres chinos. Los datos sugieren que es improbable que el baclofeno tenga poder mutágeno.

El baclofeno no presentó poder cancerígeno en un estudio de dos años de duración realizado en ratas. En ratas hembra tratadas con baclofeno durante dos años se observó un aumento aparentemente proporcional a la dosis en la incidencia de quistes de ovario y de aumento del tamaño y de hemorragias en las glándulas suprarrenales con la dosis máxima utilizada (50-100 mg/kg).

14 Información farmacéutica

Incompatibilidades

No se conoce ninguna.

Precauciones especiales de conservación

Almacenar a no más de 30°C.

La información puede diferir en algunos países.

Lioresyl debe conservarse fuera de la vista y del alcance de los niños.

Instrucciones de uso y manipulación

No hay ninguna instrucción especial.

Fabricante:

Ver envase secundario

® = marca registrada

Novartis Pharma AG, Basilea (Suiza)

Para mayor información favor dirigirse al área de Información Médica de Novartis:
informacion.medica@novartis.com

Importado por Novartis Chile S.A.
Rosario Norte 615, piso 8, Las Condes, Santiago, Chile.

2024-PSB/GLC-1414-s