FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lioresal 10 mg comprimidos
Lioresal 25 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Lioresal 10 mg comprimidos contiene 10 mg de baclofeno.
Cada comprimido de Lioresal 25 mg comprimidos contiene 25 mg de baclofeno.

Excipientes con efecto conocido:
Cada comprimido de Lioresal 10 mg contiene 61 mg de almidón de trigo.
Cada comprimido de Lioresal 25 mg contiene 83 mg de almidón de trigo.
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Lioresal 10 mg comprimidos: comprimidos blancos, redondos, planos con los bordes ligeramente biselados, que presentan en una cara la inscripción "CG" y en la otra las letras "K" y "J" a cada lado de la ranura. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Lioresal 25 mg comprimidos: comprimidos blancos, redondos, planos con los bordes ligeramente biselados, que presentan en una cara la inscripción "CG" y en la otra las letras "U" y "R" a cada lado de la ranura. La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Adultos
Tratamiento de la espasticidad en esclerosis múltiple, lesionados medulares y otras enfermedades cerebrales de etiología vascular, neoplásicas, degenerativas o desconocida.

Población pediátrica
Baclofeno está indicado en pacientes de 0 a 18 años para el tratamiento sintomático de la espasticidad de origen cerebral, especialmente cuando ésta es debida a parálisis cerebral infantil, así como tras accidentes cerebrovasculares o en presencia de neoplasias o de enfermedades degenerativas del cerebro.
Baclofeno también está indicado para el tratamiento sintomático de los espasmos musculares que ocurren en enfermedades infecciosas de la médula espinal, enfermedades degenerativas, traumatismos, neoplasias o de origen desconocido como esclerosis múltiple, parálisis espinal espástica, esclerosis lateral amiotrófica, siringomielia, mielitis transversa, paraplejia traumática o paraparesis y compresión de la médula espinal.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

El tratamiento con Lioresal se iniciará siempre con dosis bajas y se aumentará de manera progresiva. Se recomienda utilizar la dosis más baja compatible con una respuesta óptima. La posología diaria óptima se

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

adaptará a cada caso de modo que disminuyan el clonus, los espasmos de flexores y extensores y la espasticidad, evitando, en lo posible, los efectos adversos.

Cuando sea necesario conservar cierta espasticidad para mantener la postura erecta y el equilibrio en la marcha o cuando la espasticidad se utilice para mantener la funcionalidad, Lioresal se debe usar con precaución a fin de evitar que se produzca un exceso de debilidad muscular y caídas. Puede ser importante mantener un cierto grado de tono muscular y permitir espasmos ocasionales a fin de mantener la función circulatoria.

Si entre las seis y ocho semanas después de alcanzar la dosis máxima no hay beneficio aparente, se debe decidir si continuar con Lioresal o no.

Excepto en casos de emergencias por sobredosis o cuando ocurren efectos adversos graves, el tratamiento se deberá discontinuar gradualmente reduciendo la dosis progresivamente (en un período aproximado de 1 a 2 semanas) (ver sección 4.4).

Adultos

En los adultos, el tratamiento se inicia con 15 mg al día, preferiblemente divididos entre 2 o 3 tomas. La dosis debe aumentarse con precaución en incrementos de 15 mg/día cada tres días, hasta llegar a la dosis diaria necesaria. En algunos pacientes sensibles a ciertos medicamentos, puede resultar aconsejable iniciar el tratamiento con una dosis más baja (5 o 10 mg) e incrementarla más lentamente (ver sección 4.4). La dosis óptima generalmente oscila entre 30 y 80 mg al día, divididas entre 2 a 4 tomas. Pueden administrarse dosis diarias de 100 a 120 mg con mucha precaución y únicamente a pacientes hospitalizados.

Población pediátrica

El tratamiento debe iniciarse normalmente a dosis muy bajas (aproximadamente 0,3 mg/kg al día), preferiblemente divididas de 2 tomas.

La dosis debe incrementarse con precaución a intervalos de 1 semana, hasta alcanzar la dosis suficiente para cubrir las necesidades individuales del niño.
La dosis normal diaria recomendada para la terapia de mantenimiento oscila entre 0,75 y 2 mg/kg de peso. La dosis total diaria no debe sobrepasar un máximo de 40 mg/día en niños menores de 8 años. En niños mayores de 8 años, puede administrarse una dosis máxima diaria de 60 mg/día.

Esta forma farmacéutica (comprimidos) de Lioresal no es adecuada para su uso en niños con un peso por debajo de 33 kg ni en menores de 6 años.

Forma de administración

Lioresal debe tomarse durante las comidas con un poco de líquido. Se recomienda la toma con alimentos para ayudar a reducir las molestias gastrointestinales.

Insuficiencia renal
En pacientes con insuficiencia renal o sometidos a hemodiálisis, se recomienda una dosis de 5 mg diarios de baclofeno.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Lioresal sólo debe ser administrado en pacientes con insuficiencia renal en estadio final si el beneficio supera el riesgo. Estos pacientes deben ser monitorizados con especial atención al diagnóstico rápido de signos y/o síntomas de toxicidad (por ejemplo somnolencia, letargo) (ver sección 4.4 y sección 4.9).

Insuficiencia hepática
No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática tratados con Lioresal. El hígado no juega un papel determinante en el metabolismo de baclofeno tras la administración oral de Lioresal (ver sección 5.2). Sin embargo, Lioresal presenta capacidad potencial de aumentar las enzimas hepáticas. Por ello, debe administrarse con precaución a pacientes con disfunción hepática (ver sección 4.4).

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)
Dado que es más probable que los efectos adversos se produzcan en los pacientes de edad avanzada, se recomienda comenzar con dosis más bajas que en adultos y aumentar la dosis gradualmente según respuesta clínica.

Estos pacientes deben ser monitorizados con especial atención al diagnóstico rápido de signos y/o síntomas de toxicidad.

Pacientes con estados espásticos de origen cerebral
Dado que es más probable que los efectos indeseados se produzcan en pacientes con estados espásticos de origen cerebral, se recomienda dosificar con cautela en estos pacientes y mantenerlos bajo estrecha vigilancia.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trastornos del sistema nervioso y trastornos psiquiátricos
Lioresal se deberá administrar con precaución y mantener bajo estrecha vigilancia a los pacientes que sufran trastornos psicóticos, esquizofrenia, trastornos depresivos o maníacos, estados de confusión mental o enfermedad de Parkinson, ya que pueden producirse exacerbaciones de estos trastornos.

Se han notificado episodios de suicidio y relacionados con el suicidio en pacientes tratados con baclofeno. En la mayoría de los casos, los pacientes presentaban otros factores de riesgo que aumentaban el riesgo de suicidio, como alcoholismo, depresión o antecedentes de intentos de suicidio. El tratamiento farmacológico debe acompañarse de una estrecha vigilancia de los pacientes con factores de riesgo adicionales de suicidio. Se advertirá a los pacientes (y a sus cuidadores) de la necesidad de vigilar la aparición de empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas o cambios inusuales del comportamiento, así como consultar al médico inmediatamente si aparecen estos síntomas.

Se han notificado casos de uso indebido, abuso y dependencia con baclofeno. Hay que tener precaución en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias y vigilar a los pacientes tratados para detectar síntomas de uso indebido, abuso o dependencia del baclofeno, como aumento de la dosis, comportamientos dirigidos a conseguir el fármaco o aparición de tolerancia.

Epilepsia
Se debe prestar especial atención a los pacientes epilépticos ya que puede aparecer un descenso del umbral convulsivo y se han descrito ocasionalmente crisis epilépticas relacionadas con la interrupción del

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

tratamiento, o con una sobredosis. Debería continuarse una terapia anticonvulsiva adecuada y controlar cuidadosamente a los pacientes.

Otros
Asimismo Lioresal se debe usar con precaución en pacientes con úlceras pépticas o antecedentes de úlcera péptica, así como en los pacientes con enfermedades cerebrovasculares o con deterioro respiratorio o hepático.

Dado que es más probable que los efectos indeseados se produzcan en los pacientes de edad avanzada y en pacientes con espasticidad de origen cerebral, se recomienda dosificar con cautela en estos casos (ver sección 4.2).

Población pediátrica
La información clínica disponible sobre el uso de Lioresal en niños menores de un año es muy limitada.

Insuficiencia renal
Lioresal se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal y sólo se administrará en pacientes con fallo renal en estadio final si el beneficio esperado supera el riesgo potencial (ver sección 4.2). Se han observado signos y síntomas neurológicos de sobredosis, incluidas manifestaciones clínicas de encefalopatía tóxica (p.ej., confusión, desorientación, somnolencia y disminución del nivel de consciencia), en pacientes con insuficiencia renal que tomaban baclofeno oral en dosis superiores a 5 mg al día y en dosis de 5 mg al día en pacientes con insuficiencia renal terminal tratados con hemodiálisis crónica. Se debe supervisar estrechamente a los pacientes con insuficiencia renal a fin de poder efectuar un diagnóstico rápido de los primeros síntomas de toxicidad (véase sección 4.9 Sobredosis).

Se debe tener especial precaución cuando se combina Lioresal con otros medicamentos que tengan un impacto significativo en la función renal. Dicha función renal debe ser estrechamente monitorizada y la dosis diaria de Lioresal debe ser ajustada adecuadamente para prevenir toxicidad por baclofeno.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)
Estos pacientes deben ser monitorizados con especial atención al diagnóstico rápido de signos y/o síntomas de toxicidad.

Alteraciones urinarias
Durante el tratamiento con Lioresal, puede producirse una mejoría de las alteraciones neurogénicas que afectan al vaciamiento de la vejiga. En pacientes con hipertonía aguda previa del esfínter, puede producirse retención de orina; el fármaco debe usarse con precaución en estos casos.

Pruebas de laboratorio
En casos raros, se han comunicado aumentos de niveles séricos de aspartato aminotransferasas, fosfatasa alcalina y glucosa sanguíneas. Por este motivo, resulta indicado efectuar análisis de laboratorio adecuados y periódicos en pacientes con enfermedades hepáticas o diabetes mellitus, con el fin de asegurar que no se han producido cambios inducidos por el fármaco en las enfermedades subyacentes.

Interrupción repentina del tratamiento
Se han comunicado casos de ansiedad, estados de confusión, delirio, alucinación, estados psicóticos, manía o paranoia, convulsiones (estatus epilepticus), disquinesia, taquicardia, hipertermia, rabdomiólisis y como efecto rebote, también se han comunicado casos de empeoramientos temporales de la espasticidad e

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

hipertonía, tras la interrupción repentina de Lioresal, especialmente después de períodos largos de tratamiento.

Se han comunicado convulsiones postnatales en neonatos tras la exposición intrauterina a Lioresal oral como reacciones tras la retirada del medicamento en la madre. La administración de Lioresal a neonatos con una disminución gradual se considera una medida de precaución para ayudar en el control y prevención de estas reacciones tras la retirada del medicamento (ver sección 4.6).

Excepto en casos de emergencias por sobredosis o cuando ocurren efectos adversos graves, el tratamiento se deberá discontinuar gradualmente reduciendo la dosis progresivamente (en un período aproximado de 1 a 2 semanas).

Postura y equilibrio
Cuando sea necesario conservar cierta espasticidad para mantener la postura erecta y el equilibrio en la marcha o cuando la espasticidad se utilice para mantener la funcionalidad, Lioresal se debe usar con precaución a fin de evitar que se produzca un exceso de debilidad muscular y caídas. Puede ser importante mantener un cierto grado de tono muscular y permitir espasmos ocasionales a fin de mantener la función circulatoria.

Encefalopatía
Se han notificado casos de encefalopatía en pacientes que recibieron baclofeno a dosis terapéuticas, que fueron reversibles tras la interrupción del tratamiento. Los síntomas incluyeron somnolencia, disminución del nivel de conciencia, confusión, mioclonía y coma.
Si se observan signos de encefalopatía, se debe interrumpir el tratamiento con baclofeno.

Advertencias sobre excipientes
Este medicamento contiene niveles muy bajos de gluten (procedente de almidón de trigo)-y es muy poco probable que le cause problemas si padece la enfermedad celíaca.

Un comprimido de Lioresal 10 mg no contiene más de 6,1 microgramos de gluten.
Un comprimido de Lioresal 25 mg no contiene más de 8,3 microgramos de gluten.

Los pacientes con enfermedad distinta a la celiaca no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones observadas que hay que considerar:

Levodopa/Inhibidor de la Dopa Descarboxilasa (Carbidopa)
En pacientes con la enfermedad de Parkinson en tratamiento con Lioresal y levodopa (sola o en combinación con un inhibidor de la Dopa Descarboxilasa, carbidopa), se han notificado casos de confusión mental, alucinaciones, dolor de cabeza, náuseas y agitación. Se ha notificado también el empeoramiento de los síntomas del Parkinson. Por ello, se recomienda precaución durante la administración concomitante de Lioresal y levodopa/carbidopa.

Medicamentos que causan depresión del Sistema Nervioso Central (SNC)
La administración concomitante de Lioresal con otros fármacos que deprimen el sistema nervioso central, incluidos otros relajantes musculares (como tizanidina), opioides sintéticos o alcohol, puede provocar un incremento de la sedación (ver sección 4.7). El riesgo de depresión respiratoria también se incrementa. Por

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

otro lado, se ha notificado hipotensión con el uso concomitante de morfina y baclofeno intratecal. Es esencial una cuidadosa vigilancia de la función respiratoria y cardiovascular, especialmente en pacientes con enfermedad cardiopulmonar y en casos de debilidad de la musculatura respiratoria.

Antidepresivos
El tratamiento concomitante con antidepresivos tricíclicos puede potenciar el efecto de Lioresal provocando una pronunciada hipotonía muscular.

Litio
El uso concomitante de Lioresal por vía oral y litio resultó en un agravamiento de los síntomas hipercinéticos. Por ello, la administración conjunta de estos dos fármacos requiere precaución.

Antihipertensivos y otros medicamentos que se sabe que disminuyen la tensión arterial
Dado que es probable que el tratamiento concomitante con medicamentos que disminuyen la tensión arterial acentúe la disminución de la misma, deberá ajustarse la dosis de dichos medicamentos concomitantes.

Medicamentos que reducen la función renal
Los medicamentos con un impacto significativo en la función renal pueden reducir la excreción de baclofeno conduciendo a efectos tóxicos (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
Baclofeno atraviesa la barrera placentaria. No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de baclofeno en mujeres embarazadas.
Los estudios realizados en animales han demostrado que baclofeno causa mortalidad embriofetal, teratogenicidad y reducción de la media de la supervivencia post-natal (ver sección 5.3). Por lo tanto, Lioresal no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio esperado supere el riesgo potencial para el feto.

Se han comunicado convulsiones postnatales en neonatos tras la exposición uterina a Lioresal oral como reacciones tras la retirada del medicamento en la madre (ver sección 4.4.).

Lactancia
Baclofeno/metabolitos se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. Por ello, aunque no se esperan efectos adversos en los recién nacidos/niños de madres tratadas con este medicamento, Lioresal no debe utilizarse durante la lactancia a menos que el beneficio esperado supere el riesgo potencial para el lactante.

Baclofeno inhibe la liberación de prolactina en animales. Aunque en humanos no se han realizado estudios de este tipo, se debe tener en cuenta la posibilidad de la disminución de producción de leche con el uso crónico.

Fertilidad
No se dispone de datos sobre el efecto de baclofeno en la fertilidad.

Los estudios realizados en animales no permiten descartar posibles efectos sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Lioresal sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada.

Lioresal puede producir somnolencia, estar asociado a reacciones adversas como mareos, sedación, y alteraciones de la visión (ver sección 4.8) en algunos pacientes. Se aconseja precaución en la utilización de vehículos o maquinaria peligrosa y en el desempeño de otras actividades que requieran un estado especial de alerta.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas ocurren principalmente al principio del tratamiento (por ejemplo: sedación, somnolencia), si la dosis se incrementa demasiado rápido, o si se emplean dosis demasiado elevadas. Estas son a menudo transitorias y pueden ser atenuadas o eliminadas reduciendo la dosis; raras veces son lo suficientemente graves para necesitar la retirada de la medicación. En pacientes con antecedentes de enfermedades psiquiátricas o con trastornos cerebrovasculares (por ejemplo: apoplejía), así como en pacientes de edad avanzada, las reacciones adversas pueden revestir mayor gravedad.

Puede producirse un descenso del umbral convulsivo y de las convulsiones, particularmente en pacientes epilépticos.

Algunos pacientes han mostrado un aumento de la espasticidad muscular como una reacción paradojal a la medicación.

Se describen las reacciones adversas (Tabla 1) agrupadas por frecuencias, de mayor a menor, de acuerdo a la siguiente clasificación: muy frecuente (≥1/10), frecuente (≥1/100, <1/10), poco frecuente (≥1/1000, <1/100), rara (≥1/10000, <1/1000), muy rara (<1/10000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) incluyendo casos aislados.

Tabla 1: Resumen tabulado de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Sedación, somnolencia.
Frecuentes	Depresión respiratoria, estado de confusión, mareo, alucinaciones, depresión, fatiga, insomnio, estado de euforia, debilidad muscular, ataxia, temblor, pesadillas, mialgia, dolor de cabeza, nistagmo, sequedad de boca.
Raras	Parestesia, disartria, disgeusia.
Frecuencia no conocida	Síndrome de apnea del sueño*, encefalopatía.
Trastornos oculares	
Frecuentes	Alteraciones de la visión, trastornos en la acomodación.
Trastornos cardíacos	
Frecuentes	Descenso del gasto cardíaco.
Frecuencia no conocida	Bradicardia.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos vasculares	
Frecuentes	Hipotensión.
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Náuseas.
Frecuentes	Alteraciones gastrointestinales, estreñimiento, diarrea, vómitos, arcadas.
Raras	Dolor abdominal.
Trastornos hepatobiliares	
Raras	Función hepática anormal.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	Rash, hiperhidrosis.
Frecuencia no conocida	Urticaria, alopecia.
Trastornos renales y urinarios	
Frecuentes	Polaquiuria, enuresis, disuria.
Raras	Retención urinaria.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Raras	Disfunción eréctil.
Frecuencia no conocida	Disfunción sexual.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy raras	Hipotermia.
Frecuencia no conocida	Síndrome de retirada** (ver sección 4.4), hinchazón de la cara y edema periférico.
Exploraciones complementarias	
Frecuencia no conocida	Aumento glucemia.

* Se han observado casos de síndrome de apnea central del sueño con dosis elevadas de baclofeno (≥100mg) en pacientes adictos al alcohol

**Se han comunicado convulsiones postnatales después de la exposición intrauterina a Lioresal oral como síndrome de retirada, tras la retirada de la medicación el madre.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Signos y síntomas

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Depresión del sistema nervioso central o encefalopatía: somnolencia, alteración de la conciencia, coma, depresión respiratoria.

También es probable que se produzca: confusión, alucinaciones, agitación, convulsiones, cambios en el EEG (patrón brote supresión y ondas trifásicas, lentificación generalizada en el EEG), trastornos en la acomodación, ausencia de reflejo pupilar, hipotonía muscular generalizada, mioclonía, hiporeflexia o areflexia, vasodilatación periférica, hipotensión o hipertensión, bradicardia, taquicardia o arritmias cardíacas, hipotermia, náuseas, vómitos, diarrea, hipersalivación, enzimas hepáticas elevadas, rabdomiólisis y tinnitus.

Un empeoramiento del síndrome de sobredosis puede ocurrir si se han tomado al mismo tiempo diferentes sustancias o fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central (por ejemplo; alcohol, diazepam, antidepresivos tricíclicos).

Tratamiento

No se conoce un antídoto específico.

Como la eliminación del fármaco se efectúa principalmente vía renal se recomienda aumentar el aporte de líquidos y eventualmente administrar diuréticos. La hemodiálisis también puede ser útil en intoxicación grave asociada a insuficiencia renal (ver sección 4.4). En caso de convulsiones, se debe administrar con precaución diazepam intravenoso.
Deberán aplicarse medidas de apoyo y tratamiento sintomático de las complicaciones como hipotensión, hipertensión, convulsiones, alteraciones gastrointestinales, depresión respiratoria o cardiovascular.

En pacientes con toxicidad severa por baclofeno, la hemodiálisis puede ser considerada como tratamiento además de la discontinuación del tratamiento. La hemodiálisis elimina baclofeno del cuerpo de manera efectiva, alivia los síntomas clínicos de sobredosis y acorta el tiempo de recuperación en estos pacientes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiespástico de acción medular, Código ATC: M03B X01.

Mecanismo de acción
Baclofeno deprime la transmisión refleja monosináptica y polisináptica de la médula espinal estimulando los receptores $GABA_B$, esta estimulación inhibe a su vez la liberación de los aminoácidos estimulantes glutamato y aspartato.

Efectos farmacodinámicos
Lioresal no afecta la transmisión neuromuscular. Baclofeno ejerce un efecto antinociceptivo. En enfermedades neurológicas asociadas con espasmos de la musculatura esquelética, los efectos clínicos de Lioresal se manifiestan en forma de una acción beneficiosa sobre las contracciones musculares reflejas y de una marcada mejoría del espasmo doloroso, automatismo y clonus. Lioresal mejora la movilidad del paciente, facilitando las actividades de la vida diaria (incluyendo cateterización) y fisioterapia. Efectos indirectos del tratamiento con Lioresal son la prevención y curación de las úlceras de decúbito y mejoría del patrón de sueño (debido a la eliminación de los espasmos musculares dolorosos), mejoría de la función de la vejiga y de los esfínteres, lo que mejora la calidad de vida de los pacientes.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Baclofeno estimula la secreción gástrica ácida.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
Baclofeno se absorbe rápida y completamente desde el tracto gastrointesinal.

Tras la administración oral de dosis únicas de 10, 20 y 30 mg de baclofeno, se obtienen concentraciones plasmáticas máximas promedio de aproximadamente 180, 340 y 650 nanogramos/ml respectivamente, tras periodos de 0,5 a 1,5 horas. Las correspondientes áreas bajo la curva en concentraciones séricas (AUCs) son proporcionales a la dosis.

Distribución
El volumen de distribución de baclofeno es de aproximadamente 0,7 l/kg. La tasa de unión a proteínas es aproximadamente del 30% manteniéndose constante en el intervalo de concentraciones de 10 nanogramos/ml a 300 microgramos/ml. En el líquido cefalorraquídeo el principio activo alcanza concentraciones aproximadamente 8,5 veces menores a las de plasma.

Biotransformación
Baclofeno se metaboliza sólo en una pequeña proporción. La desaminación proporciona el principal metabolito, el ácido beta-(p-clorofenil)-4-hidroxibutírico, que es farmacológicamente inactivo.

Eliminación
La semivida de eliminación plasmática del baclofeno es de 3 – 4 h. Baclofeno se elimina en gran parte de forma inalterada. En aproximadamente 72 horas, el 75 % de la dosis se excreta por vía renal, y alrededor del 5% de esta cantidad permanece en forma de metabolitos. El resto de la dosis, incluyendo el 5% de los metabolitos, se excreta a través de las heces.

Poblaciones especiales
Pacientes de edad avanzada (65 años y mayores)
La farmacocinética de baclofeno en pacientes de edad avanzada es prácticamente la misma que la de los pacientes menores de 65 años. Después de una dosis oral única, los pacientes de edad avanzada presentan una eliminación más lenta pero la exposición sistémica resulta similar a la de los adultos menores de 65 años. La extrapolación de estos resultados al tratamiento multidosis no sugiere diferencias farmacocinéticas entre pacientes menores de 65 años y pacientes de edad avanzada.

Pacientes pediátricos
Después de una administración de un comprimido de 2,5 mg a niños (edades comprendidas entre 2 y 12 años), se ha descrito una C_{max} de 62,8 ± 28,7 nanogramol/ml y una t_{max} de 0,95-2 h. También se ha descrito un aclaramiento plasmático (Cl) promedio de 315,9 ml/h/kg, volumen de distribución (Vd) de 2,58 l/kg y la semivida ($t_{1/2}$) de 5,10 h.

Insuficiencia hepática
No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática tras la administración de Lioresal. Sin embargo, como el papel del hígado en el metabolismo de baclofeno no resulta determinante, es poco probable que la farmacocinética de baclofeno pueda verse alterada hasta alcanzar significación clínica en pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No se dispone de ningún estudio clínico controlado de farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal después de la administración de baclofeno. El baclofeno se elimina principalmente por la orina de forma inalterada. Los escasos datos de concentración plasmática recogidos en mujeres sometidas a hemodiálisis crónica o con insuficiencia renal compensada indican una disminución significativa del aclaramiento y un incremento de la semivida del baclofeno en estas pacientes. Los ajustes de dosis del fármaco en base a los niveles sistémicos deberían considerarse en pacientes con insuficiencia renal, resultando la hemodiálisis inmediata un medio efectivo para revertir el exceso de baclofeno de la circulación sistémica.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad a dosis repetidas en ratas a las que se les administró baclofeno vía oral, se observó un aumento dosis-dependiente en la incidencia de quistes ováricos y un incremento de hipertrofias y hemorragias en las glándulas adrenérgicas en ratas hembra.

Genotoxicidad
El baclofeno no presentó potencial mutagénico ni clastogénico en las pruebas con bacterias, células de mamíferos y levaduras. La evidencia disponible sugiere que es poco probable que baclofeno tenga potencial mutagénico.

Carcinogénesis
En un estudio de 2 años en ratas, no se observó potencial carcinogénico para baclofeno.

Estudios de toxicidad de la reproducción
Por vía oral, baclofeno causa toxicidad embriofetal en animales: aumento de la tasa de reabsorción embrionaria, disminución en el número de crías por camada en ratas y ratones y muerte fetal en ratas. Además, causa efectos teratogénicos como onfaloceles (hernias abdominales) en fetos de ratas, retraso en el crecimiento fetal (en la osificación de huesos) en ratas y conejos y reducción de la media de supervivencia post-natal en ratas.
Estudios en animales han demostrado que el baclofeno inhibe la liberación de prolactina.
Aunque en los estudios de fertilidad realizados con ratas no se observaron efectos perjudiciales, no se probaron dosis con suficiente margen de seguridad. Por lo tanto, no se puede descartar riesgo sobre la fertilidad con la administración oral de baclofeno.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sílice coloidal anhidra, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, povidona, almidón de trigo.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Comprimidos 10 mg: 3 años.
Comprimidos 25 mg: 4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Lioresal 10 mg comprimidos. Envase con 30 comprimidos.
Lioresal 25 mg comprimidos. Envase con 30 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lioresal 10 mg comprimidos: 52.180
Lioresal 25 mg comprimidos: 52.181

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Marzo 1974 / Enero 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2026

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios