

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lioresal 0,05 mg/ml solución inyectable  
Lioresal 0,5 mg/ml solución para perfusión  
Lioresal 2 mg/ml solución para perfusión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lioresal 0,05 mg/ml solución inyectable  
Cada ampolla de 1 ml contiene 0,05 mg de baclofeno.  
Cada ml contiene 0,05 mg (50 microgramos) de baclofeno.

Lioresal 0,5 mg/ml solución para perfusión  
Cada ampolla de 20 ml contiene 10 mg de baclofeno.  
Cada ml contiene 0,5 mg (500 microgramos) de baclofeno.

Lioresal 2 mg/ml solución para perfusión  
Cada ampolla de 5 ml contiene 10 mg de baclofeno.  
Cada ml contiene 2 mg (2.000 microgramos) de baclofeno.

#### Excipiente(s) con efecto conocido:

Las ampollas de Lioresal intratecal contienen 9 mg de cloruro de sodio por ml.  
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Lioresal 0,05 mg/ml: solución inyectable  
Solución clara e incolora.  
pH: 5,0 - 7,0  
Osmolalidad: 280 mOsm/kg - 300 mOsm/kg

Lioresal 0,5 mg/ml: solución para perfusión  
Solución clara e incolora.  
pH: 5,5 - 7,0  
Osmolalidad: 270 mOsm/kg - 300 mOsm/kg

Lioresal 2 mg/ml: solución para perfusión  
Solución clara e incolora  
pH: 5,5 - 7,0  
Osmolalidad: 285 mOsm/kg - 315 mOsm/kg

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

##### *Adultos*

Lioresal administrado por vía intratecal está indicado en pacientes con espasticidad crónica grave de origen espinal (asociada a una lesión, esclerosis múltiple u otras enfermedades de la médula espinal) o de origen cerebral que no respondan a antiespásticos administrados por vía oral (inclusive baclofeno oral) y/o que sufran efectos adversos inaceptables con dosis orales eficaces.

### *Población pediátrica*

Lioresal administrado por vía intratecal está indicado en pacientes a partir de los 4 años de edad y menores de 18 años con espasticidad crónica grave de origen cerebral o de origen medular (asociada a una lesión, esclerosis múltiple, u otras enfermedades de la médula espinal) que no responden a antiespasmódicos administrados por vía oral (incluido baclofeno oral) y/o que no toleran las dosis orales eficaces.

## **4.2. Posología y forma de administración**

### Posología

Lioresal intratecal está diseñado para administrarlo inicialmente en bolo único de prueba mediante catéter espinal o punción lumbar y posteriormente de forma crónica mediante bombas implantables que permitan la administración continua de Lioresal en el espacio intratecal (bombas certificadas por la UE).

El establecimiento de un régimen de dosificación óptimo requiere que cada paciente se someta a una fase inicial de prueba con un bolo intratecal seguida de un cuidadoso ajuste individual de la dosis, como paso previo a la fase de tratamiento de mantenimiento. La administración intratecal de baclofeno a través de un sistema de administración implantable, sólo debe llevarse a cabo por médicos con el conocimiento y experiencia necesarios. Las instrucciones específicas de implantación, programación y/o relleno de la bomba implantable las proporciona el fabricante de la misma y deben seguirse de manera estricta.

### **Fase de prueba**

#### Adultos

En adultos, la dosis inicial de prueba es de 25 ó 50 microgramos que se podrá aumentar en 25 microgramos cada 24 horas hasta que se observe una respuesta que dure aproximadamente 4-8 horas. La dosis se bombeará durante al menos 1 minuto. Para esta dosis de prueba se dispone de ampollas de 0,05 mg/ml.

La primera dosis se administrará teniendo preparado un equipo de reanimación.

Se considerará que el paciente responde al tratamiento cuando se produzca un descenso significativo del tono muscular y/o de la frecuencia y/o gravedad de los espasmos.

Existe una gran variabilidad en la sensibilidad a Lioresal intratecal. Se han observado signos de sobredosis grave (coma) en un paciente adulto tras una dosis única de prueba de 25 microgramos.

**A los pacientes que no respondan a una dosis de prueba de 100 microgramos no se les administrarán más dosis ni se considerarán candidatos a una infusión intratecal continua.**

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### Fase de prueba en población pediátrica

La punción lumbar inicial de la fase de prueba en pacientes de 4 años de edad y menores de 18 años debería ser de 25 a 50 microgramos al día en función de la edad y de la talla del niño. Los pacientes que no respondan a esta dosis podrían recibir un incremento de dosis de 25 microgramos cada 24 horas. La dosis máxima de la fase de prueba no debe superar los 100 microgramos/día en pacientes pediátricos.

Antes de iniciar la infusión crónica de Lioresal intratecal, los pacientes deben mostrar respuesta a un bolo intratecal de Lioresal en un ensayo de prueba. Esta dosis de prueba se administra generalmente por punción lumbar o catéter intratecal para obtener una respuesta.

### **Fase de determinación de la dosis**

Tras haber confirmado que el paciente responde a Lioresal 0,05 mg/ml solución inyectable intratecal en la dosis de prueba, se procede a su infusión intratecal mediante un sistema de liberación a través de una bomba implantable.

La dosis diaria inicial de Lioresal intratecal que debe administrarse a través de la bomba, se determina doblando la dosis que resultó eficaz en la fase de prueba administrándola durante un periodo de 24 horas. En el caso de que el efecto de la dosis de prueba se hubiera mantenido durante más de 12 horas, la dosis inicial deberá ser la misma que la dosis de prueba pero administrada durante un periodo de 24 horas. No deberán hacerse incrementos de dosis durante las primeras 24 horas de tratamiento.

**Pacientes con espasticidad de origen espinal:** Tras las primeras 24 horas, la dosis se ajustará a diario lentamente hasta conseguir el efecto clínico deseado, con incrementos de dosis limitados al 10-30% de la dosis para evitar posibles sobredosis.

**Pacientes con espasticidad de origen cerebral:** Tras las primeras 24 horas, la dosis se ajustará diariamente de forma lenta hasta conseguir el efecto clínico deseado, con incrementos de dosis limitados al 5-15% de la dosis para evitar una posible sobredosis.

Cuando se utilizan bombas programables, la dosis sólo debería aumentarse una vez cada 24 horas. Cuando se utilizan bombas no programables con catéter de 76 cm que liberen 1 ml/día, se sugiere evaluar la respuesta al tratamiento cada 48 horas. Si la dosis diaria se ha aumentado significativamente y no se alcanza el efecto clínico deseado, se comprobará el correcto funcionamiento de la bomba y la viabilidad del catéter.

La experiencia es limitada con dosis superiores a 1.000 microgramos/día.

Durante las fases de prueba y de determinación de dosis inmediatamente después del implante, los pacientes deben estar estrechamente controlados en un centro perfectamente equipado y con personal entrenado. Deberá disponerse de un equipo de reanimación para su uso inmediato en caso de reacciones graves o con riesgo para la vida del paciente o de efectos adversos intolerables. La implantación de las bombas se llevará a cabo únicamente en centros experimentados para minimizar los riesgos en la fase perioperatoria.

### **Tratamiento de mantenimiento**

El objetivo clínico es mantener el tono muscular normal en la medida de lo posible y reducir la frecuencia y gravedad de los espasmos sin inducir efectos adversos intolerables o ajustar la dosis al grado de tono muscular buscado para las funciones óptimas cuando se trata la espasticidad cerebral de los pacientes. Deberá utilizarse la dosis mínima con la que se consiga una respuesta adecuada. Muchos pacientes necesitan aumentos graduales de dosis para mantener una respuesta óptima durante la terapia crónica debido a la reducción en la respuesta al tratamiento o al progreso de la enfermedad.

La conservación de algo de espasticidad es deseable para evitar una sensación de “parálisis” por parte del paciente. Asimismo, un nivel de tono muscular y espasmos ocasionales pueden ayudar a la función circulatoria y posiblemente prevenir la formación de trombosis venosa profunda.

### Adultos

#### **Para pacientes con espasticidad de origen espinal:**

La dosis diaria puede aumentarse gradualmente en un 10-30% para mantener un control adecuado de los síntomas ajustando la velocidad de dosificación de la bomba y/o la concentración de Lioresal intratecal en el reservorio. La dosis diaria puede también reducirse en un 10-20% si los pacientes experimentan efectos secundarios.

#### **Para pacientes con espasticidad de origen cerebral:**

La dosis diaria puede aumentarse gradualmente entre un 5 y un 20%, pero sin exceder el 20 % para mantener un adecuado control de los síntomas ajustando la velocidad de dosificación de la bomba y/o la concentración de Lioresal intratecal en el reservorio. La dosis diaria puede también reducirse entre un 10 y un 20% si los pacientes experimentan efectos secundarios.

Cuando repentinamente se necesita aumentar de forma sustancial la dosis de Lioresal, se debe pensar en problemas con el catéter (es decir, está doblado o descolocado) o un mal funcionamiento de la bomba.

La dosis de mantenimiento para la infusión continua por vía intratecal de Lioresal en pacientes con espasticidad de origen espinal oscila de 12 microgramos/día a 2.003 microgramos/día, pero la mayoría de pacientes se controlan adecuadamente con 300-800 microgramos/día.

En pacientes con espasticidad de origen cerebral, la dosis de mantenimiento para la infusión continua por vía intratecal de Lioresal oscila de 22 microgramos/día a 1.400 microgramos/día, con una dosis diaria media de 276 microgramos/día a los 12 meses y de 307 microgramos/día a los 24 meses.

Durante el tratamiento a largo plazo, aproximadamente un 5% de los pacientes se hace refractario a los incrementos de dosis, bien porque desarrollen tolerancia o bien porque se produzca un fallo en la liberación del fármaco (ver sección 4.4). Esta “tolerancia” puede ser tratada reduciendo de forma gradual la dosis de Lioresal intratecal a lo largo de 2 a 4 semanas y cambiar a métodos alternativos de manejo de la espasticidad (p.ej. administración de sulfato de morfina sin conservantes por vía intratecal). Después de algunos días, la sensibilidad a Lioresal intratecal puede recuperarse, pudiéndose reanudar el tratamiento con la dosis de infusión continua inicial. Se debe tener especial precaución cuando se realiza el cambio de Lioresal intratecal a morfina y viceversa (ver sección 4.5).

Debe evaluarse periódicamente la pauta posológica, el funcionamiento del sistema de liberación y monitorizar las posibles reacciones adversas o los signos de infección.

### **Interrupción del tratamiento**

Excepto en el caso de sobredosis, el tratamiento con Lioresal por vía intratecal deberá siempre interrumpirse reduciendo la dosis gradualmente. Lioresal intratecal no debe interrumpirse bruscamente (ver sección 4.4).

### **Especificaciones de administración**

Las ampollas de Lioresal de 2 mg/ml y 0,5 mg/ml se han desarrollado específicamente para su uso con bombas de infusión.

La concentración a utilizar depende de la dosis diaria total necesaria y la velocidad de infusión de la bomba, por lo que deberá consultarse las instrucciones específicas del fabricante de la bomba.

### **Régimen de administración**

Lioresal intratecal se administra generalmente como infusión continua inmediatamente después de la implantación de la bomba. Una vez el paciente está estabilizado en lo que se refiere a la dosis diaria y al estado funcional y siempre que la bomba lo permita, se puede iniciar un sistema de administración más complejo para optimizar el control de la espasticidad en distintos momentos del día. Por ejemplo, los pacientes que sufran un aumento de los espasmos por la noche pueden requerir un aumento del 20% en su tasa horaria de infusión. Los cambios en la velocidad de infusión deberán programarse para que se inicien dos horas antes que el inicio del efecto clínico deseado.

### **Poblaciones especiales**

En los pacientes con circulación lenta del LCR debido, por ejemplo, a un bloqueo causado por una inflamación o un traumatismo, el retraso en la migración del baclofeno puede reducir su eficacia antiespástica y potenciar las reacciones adversas (ver sección 4.4).

### **Insuficiencia renal**

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal tratados con Lioresal intratecal. Baclofeno debe administrarse con especial atención y precaución en pacientes con la función renal alterada (ver sección 4.4), ya que se excreta principalmente por los riñones de forma inalterada (ver secciones 5.1 y 5.2). En los pacientes con insuficiencia renal, puede ser necesario reducir la dosis en función de la situación clínica y el nivel de disminución de la función renal (ver sección 5.2).

### **Insuficiencia hepática**

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática tratados con Lioresal intratecal. No se recomienda ajustar la dosis ya que el hígado no desempeña un papel significativo en el metabolismo de baclofeno tras la administración intratecal de Lioresal. Por ello no se espera que la insuficiencia hepática afecte a la exposición sistémica del fármaco (ver secciones 5.1 Propiedades farmacodinámicas y 5.2 Propiedades farmacocinéticas).

### **Población pediátrica**

En niños a partir de 4 años de edad y menores de 18 años, la dosis inicial de mantenimiento por punción lumbar para tratamientos de larga duración debe ser de 35 a 200 microgramos/día, con una media de 100 microgramos al día.

La dosis de mantenimiento debe ajustarse en función de la respuesta clínica individual y por lo tanto, la dosis diaria total tiende a incrementar durante la terapia. La experiencia con dosis mayores a 1.000 microgramos al día es limitada.

Hay datos clínicos muy limitados del uso de Lioresal intratecal en niños menores de 4 años.

### **Pacientes de edad avanzada**

Dentro de los ensayos clínicos, se ha tratado a algunos pacientes mayores de 65 años con baclofeno sin que se observaran problemas específicos. Sin embargo, la experiencia con los comprimidos de baclofeno indica que en este grupo de pacientes pueden producirse reacciones adversas con mayor frecuencia. Por lo tanto, se debe mantener bajo cuidadosa vigilancia a los pacientes de mayor edad para descartar la aparición de reacciones adversas (ver secciones 4.4, 5.1 y 5.2).

### **Forma de administración**

La eficacia de Lioresal intratecal se ha demostrado en ensayos controlados y aleatorizados realizados por Medtronic Inc., utilizando el Sistema de Infusión Programable de SynchroMed®. Este dispositivo es un sistema de liberación de medicamentos con reservorios recargables, que se implanta en una cavidad subcutánea, generalmente en la pared abdominal. El reservorio está conectado a un catéter intratecal que pasa por debajo de la piel hasta el espacio subaracnoideo. Se pueden usar otras bombas que hayan demostrado ser adecuadas para la administración de Lioresal por vía intratecal.

**La administración intratecal de Lioresal a través de un sistema de liberación implantado, sólo se realizará por médicos con los conocimientos y experiencia necesarios. Las instrucciones específicas para implantar, programar y/o rellenar la bomba vienen dadas por el fabricante de la bomba y deben cumplirse estrictamente.**

## **4.3. Contraindicaciones**

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

El fármaco no deberá administrarse por vía intravenosa, intramuscular, subcutánea o epidural.

## **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### **Supervisión médica**

La bomba no se implantará hasta que la respuesta del paciente a la administración en bolo de Lioresal y/o a la fase de determinación de dosis se haya evaluado adecuadamente. Debido a los riesgos asociados a la administración inicial y a la determinación de la dosis de Lioresal (depresión del SNC, colapso cardiovascular y/o depresión respiratoria), estas fases se llevarán a cabo bajo supervisión médica y con un equipo adecuado, siguiendo las instrucciones descritas en la sección 4.2. El equipo de reanimación deberá estar disponible para su uso inmediato en el caso de que se detecten síntomas de sobredosis grave que amenacen la vida del enfermo. El personal sanitario deberá estar instruido adecuadamente en el tratamiento intratecal crónico.

## **Control del paciente**

Tras la implantación quirúrgica de la bomba, especialmente durante las fases iniciales de uso y cada vez que se ajuste la velocidad de dosificación de la bomba y/o la concentración de baclofeno en el reservorio, debe controlarse rigurosamente al paciente hasta que sea evidente que su respuesta a la infusión es aceptable y razonablemente estable.

Es indispensable que el paciente y el personal sanitario reciban la información adecuada sobre los riesgos de este tipo de tratamiento. Se debe instruir al personal sanitario sobre los signos y síntomas de sobredosis, procedimientos a seguir en el caso de que esto ocurra y sobre el cuidado de la bomba y del lugar de inserción de la misma.

## **Fase de prueba**

Es necesario realizar un control cuidadoso de las funciones respiratoria y cardiovascular durante la administración de la dosis inicial de prueba, especialmente en pacientes con enfermedad cardiopulmonar y debilidad de la musculatura respiratoria así como en los pacientes tratados concomitantemente con medicamentos del tipo de las benzodiazepinas u opiáceos, ya que corren un mayor riesgo de depresión respiratoria.

Antes de la fase de prueba con Lioresal, se debe descartar que el paciente presente una infección sistémica ya que ésta podría influir en la evaluación de la respuesta del paciente al bolo de Lioresal.

## **Implantación de la bomba**

Debe descartarse que los pacientes presenten infecciones antes de la implantación de la bomba, ya que puede aumentar el riesgo de complicaciones quirúrgicas. Además, una infección sistémica puede complicar el ajuste de dosis. Una infección local o una mala colocación del catéter puede también dar lugar a un fallo en la liberación del fármaco, lo que puede provocar una deprivación brusca de fármaco y sus síntomas relacionados (ver sección 4.4 Interrupción del tratamiento).

## **Rellenado del reservorio**

El relleno del reservorio tiene que realizarlo personal cualificado siguiendo las instrucciones del fabricante de la bomba. Los intervalos de relleno deben ser cuidadosamente calculados para prevenir que el reservorio se vacíe, ya que esto provocaría la reaparición de espasticidad grave o la aparición de síntomas de deprivación de Lioresal con riesgo potencial para la vida del paciente Lioresal (ver sección 4.4 Interrupción del tratamiento).

Es necesario que el reservorio se llene en condiciones totalmente asépticas para evitar una contaminación microbiana y una infección grave del SNC como meningitis. Debe monitorizarse el paciente durante un tiempo después de cada llenado o manipulación del reservorio del medicamento.

Se tendrá extrema precaución cuando se rellene una bomba implantable equipada con una vía que permita el acceso directo al catéter intratecal, ya que la inyección directa puede provocar una sobredosis fatal.

## **Consideraciones complementarias relativas al ajuste de dosis**

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 óptima, 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 con el fin de que se mantenga la función circulatoria y prevenir la posible formación de trombosis venosas profundas.

Antes de iniciar la infusión de Lioresal se debería intentar interrumpir la administración de medicación **oral** antiespástica concomitante bajo estrecho control médico con el fin de evitar una posible sobredosis o interacciones medicamentosas adversas. Sin embargo, deben evitarse reducciones o interrupciones bruscas de los antiespásticos concomitantes durante el tratamiento crónico con Lioresal.



En pacientes con espasticidad debida a un traumatismo craneal, se recomienda no iniciar una terapia a largo plazo con Lioresal por vía intratecal hasta que los síntomas de la espasticidad sean estables (es decir, como mínimo un año después de la lesión).

### **Población pediátrica**

Los niños deben tener masa corporal suficiente para poder implantarles la bomba de infusión crónica. La prescripción de Lioresal por vía intratecal en la población pediátrica sólo debe realizarse por médicos especialistas con el conocimiento y experiencia necesarios. Existen muy pocos datos clínicos sobre la seguridad y eficacia del uso de Lioresal por vía intratecal en niños menores de 4 años.

### **Precauciones en poblaciones especiales**

En pacientes con **flujo anormal de líquido cefalorraquídeo** la distribución del medicamento y la actividad antiespástica pueden ser inadecuadas.

Lioresal se deberá administrar con precaución a los pacientes que sufran trastornos psicóticos, esquizofrenia, estados de confusión o enfermedad de Parkinson, se les deberá mantener bajo estrecha vigilancia ya que se ha observado un empeoramiento de los síntomas con la administración oral de baclofeno.

El tratamiento con Lioresal 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 (ver sección 4.8 Reacciones adversas).

Debe prestarse especial atención a los pacientes epilépticos ya que se han comunicado ocasionalmente crisis convulsivas durante una sobredosis, al retirar el medicamento e incluso con la administración de Lioresal a dosis terapéuticas.

Lioresal se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes de disreflexia autonómica. La presencia de estímulos nociceptivos o interrupción brusca de Lioresal puede ocasionar un episodio disrefléxico autonómico.

Lioresal se utilizará con precaución en pacientes con insuficiencia cerebrovascular o respiratoria, ya que puede empeorar cuando se les administra baclofeno.

Es improbable que se produzca interacción de Lioresal con enfermedades subyacentes no relacionadas con el SNC ya que la biodisponibilidad sistémica del fármaco tras administración intratecal es sustancialmente menor que tras administración oral. Sin embargo, y teniendo en cuenta la experiencia de la administración oral de Lioresal, se recomienda precaución cuando se administre Lioresal por vía intratecal en las siguientes situaciones: antecedentes de úlcera péptica e hipertensión de esfínter preexistente y alteración de la función renal.

### **Insuficiencia renal**

Se han notificado acontecimientos neurológicos graves en pacientes con insuficiencia renal tras la administración oral de Lioresal. Es por ello que se debe tener mucho cuidado cuando se administra Lioresal por vía intratecal en pacientes con insuficiencia renal.

### **Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

Algunos pacientes mayores de 65 años han recibido Lioresal por vía intratecal durante los ensayos clínicos sin presentar problemas específicos. Los pacientes de edad avanzada pueden ser más susceptibles a los efectos adversos de baclofeno oral en la fase de determinación de dosis y esto puede aplicarse también a Lioresal de administración intratecal. Sin embargo, como las dosis se determinan individualmente es poco probable que se produzcan problemas cuando se tratan estos pacientes.

### **Interrupción del tratamiento (incluyendo efectos asociados con mal funcionamiento del catéter o de la bomba)**

La interrupción brusca de Lioresal, independientemente de la causa, que se manifiesta por un aumento de espasticidad, prurito, parestesia e hipotensión, ha provocado secuelas que incluyen un estado hiperactivo con espasmos rápidos incontrolados, hipertermia y síntomas que coinciden con un Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), es decir, estado mental alterado, y rigidez muscular. En casos raros, se han producido convulsiones/status epilepticus, rhabdomiólisis, coagulopatía, fallo multiorgánico y muerte. Todos los pacientes en tratamiento con Lioresal intratecal presentan potencialmente este riesgo ante la retirada del tratamiento.

Algunas características clínicas asociadas a la retirada de Lioresal intratecal pueden parecerse a disreflexia autonómica, infección (sepsis), hipertermia maligna, síndrome neuroléptico maligno u otras enfermedades asociadas a un estado hipermetabólico o rhabdomiólisis generalizada.

Se debe advertir a los pacientes y cuidadores de la importancia de acudir a las visitas estipuladas de rellenado de la bomba y se les debe instruir en relación con los signos y síntomas de la retirada del baclofeno particularmente aquellos observados en las primeras fases del síndrome de retirada (p.ej. priapismo).

Debe prestarse especial atención a los pacientes con riesgo aparente, es decir, pacientes con lesiones medulares a nivel T6 o por encima, dificultad para la comunicación, antecedentes de síntomas por retirada de baclofeno oral o intratecal.

En la mayoría de los casos, los síntomas de retirada aparecen algunas horas o algunos días después de interrumpir del tratamiento con Lioresal intratecal. Las razones más frecuentes para la interrupción del tratamiento con Lioresal intratecal son el mal funcionamiento del catéter (especialmente los casos de desconexión), bajo volumen en el reservorio de la bomba y mal funcionamiento del dispositivo. Se ha notificado un caso de muerte como síntoma de retirada, debido a un mal funcionamiento del dispositivo que produjo una mala liberación del medicamento. Se requiere especial atención en la programación y control del sistema de infusión, esquema de rellenado y procedimientos y alarmas de la bomba para prevenir una retirada abrupta de Lioresal intratecal. El tratamiento aconsejado para la interrupción de Lioresal intratecal es la restauración de Lioresal intratecal a la misma dosis o dosis aproximada de antes de que el tratamiento fuera interrumpido. Sin embargo, si la restauración de la administración intratecal se retrasa, el tratamiento con fármacos agonistas gabaérgicos tales como Lioresal oral o enteral, o las benzodiacepinas orales, enterales o intravenosas, puede prevenir secuelas potencialmente fatales. No debe dependerse de Lioresal oral o enteral únicamente para detener la progresión de la interrupción de baclofeno intratecal.

### **Masa inflamatoria en la punta del catéter implantado:**

Se han identificado casos de masa inflamatoria en el vértice del catéter implantado que pueden resultar en fallo neurológico grave. Los síntomas más frecuentes asociados a la masa inflamatoria son: 1) disminución de la respuesta terapéutica (empeoramiento de la espasticidad, retorno de la espasticidad cuando estaba bien controlada previamente, retirada de los síntomas, respuesta pobre ante dosis crecientes, o incrementos de dosis largos o frecuentes), 2) dolor, 3) disfunción/déficit neurológico. Los médicos deberán monitorizar detenidamente los pacientes en la terapia intrarraquídea ante cualquier signo o síntoma neurológico nuevo, especialmente si se toman medicamentos elaborados en farmacia o mezclas que contengan opioides. En pacientes con signos y síntomas neurológicos nuevos que sugieran una masa inflamatoria, valore una consulta neurológica ya que muchos de los síntomas de la masa inflamatoria no se parecen a los síntomas experimentados por pacientes con espasticidad severa debido a su enfermedad. En algunos casos, la elaboración de un procedimiento de formación de imágenes podría ser apropiado para confirmar o descartar el diagnóstico de una masa inflamatoria.

**Deben seguirse estrictamente las instrucciones del fabricante de la bomba en lo que se refiere a la implantación, programación y/o rellenado de la bomba**



## **Escoliosis**

En pacientes tratados con Lioresal intratecal se ha notificado aparición de escoliosis o empeoramiento de escoliosis preexistente. Se deben controlar los signos de escoliosis durante el tratamiento con Lioresal intratecal.

## **Advertencias sobre excipientes**

### Sodio

Lioresal 0,05 mg/ml solución inyectable contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por ampolla (1 ml); esto es, esencialmente “exento de sodio”. Si Lioresal 0,05 mg/ml requiere una dilución con una solución de cloruro de sodio, la dosis de sodio recibida sería mayor.

Lioresal 0,5 mg/ml solución para perfusión contiene 70,81 mg de sodio por ampolla (20 ml), equivalente a  $\geq 3,5\%$  de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Lioresal 2 mg/ml solución para perfusión contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por ampolla (5 ml); esto es, esencialmente “exento de sodio”. Si Lioresal 2 mg/ml requiere una dilución con una solución de cloruro de sodio, la dosis de sodio recibida sería mayor.

## **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La experiencia del uso de Lioresal por vía intratecal en combinación con otros medicamentos sistémicos es insuficiente para poder predecir interacciones específicas entre fármacos, aunque se puede prever que la baja exposición sistémica observada de baclofeno tras la administración intratecal podría reducir el potencial de las interacciones farmacocinéticas (ver secciones 5.1 y 5.2).

### **Interacciones anticipadas con un uso concomitante no recomendado**

#### Levodopa/inhibidores de la DDC

El uso concomitante de Lioresal oral y levodopa/inhibidores de la DDC deriva en un aumento del riesgo de efectos adversos como alucinaciones visuales, estado de confusión, cefalea y náuseas. También se ha constatado el empeoramiento de los síntomas de parkinsonismo. Es por ello que debe extremarse la precaución cuando se administra Lioresal intratecal a pacientes que están en tratamiento con levodopa/inhibidores de la DDC.

### **Interacciones observadas a tener en cuenta**

#### Anestésicos

La administración concomitante de baclofeno intratecal con anestésicos generales (p. ej. fentanilo, propofol) puede aumentar el riesgo de alteraciones cardíacas y convulsiones. Es por ello que debe extremarse la precaución cuando se administran anestésicos a pacientes que están en tratamiento con Lioresal intratecal.

### **Interacciones anticipadas a tener en cuenta**

#### Morfina

El uso combinado de morfina y Lioresal por vía intratecal provocó hipotensión en un paciente. No puede excluirse la posibilidad de que esta combinación cause disnea u otros síntomas relacionados con el SNC.

No se ha estudiado la administración de otros agentes por vía intratecal junto con Lioresal y se desconoce su seguridad.

#### Alcohol y otras sustancias que afectan al SNC

Los efectos depresores del SNC que ejercen el alcohol y otras sustancias que afectan al SNC (p.ej.: analgésicos, neurolépticos, barbitúricos, benzodiacepinas, ansiolíticos) pueden ser aditivos a los que ejerce Lioresal intratecal. (ver también sección 4.7). También está aumentado el riesgo de depresión respiratoria.

#### Antidepresivos tricíclicos

El tratamiento concomitante con antidepresivos tricíclicos y baclofeno oral puede potenciar el efecto de Lioresal provocando una pronunciada hipotonía muscular. Debe tenerse precaución cuando se administre Lioresal por vía intratecal combinado con antidepresivos tricíclicos.

#### Antihipertensivos

Dado que es probable que el tratamiento concomitante de baclofeno oral y medicamentos antihipertensivos produzca una reducción adicional de la tensión arterial se debe monitorizar la tensión arterial y ajustar la dosis del tratamiento antihipertensivo.

### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Baclofeno atraviesa la barrera placentaria. Tras la administración intratecal de Lioresal, se pueden detectar pequeñas cantidades de baclofeno en el plasma materno (ver secciones 5.1 y 5.2).

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de baclofeno en mujeres embarazadas.

No se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción con baclofeno intratecal en animales. Sin embargo, la administración oral de baclofeno causa efectos adversos sobre la reproducción en diferentes especies animales (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 desconoce si este medicamento causa reacción retardada (convulsiones generalizadas) en los niños de madres tratadas con baclofeno intratecal. En ausencia de datos sobre la exposición intrauterina y teniendo en cuenta que se ha comunicado un caso de convulsión en un niño de madre tratada con baclofeno oral, este medicamento no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio esperado supere el riesgo potencial para el feto.

#### Lactancia

Tras la administración intratecal de Lioresal, se pueden detectar pequeñas cantidades de baclofeno en el plasma materno (ver secciones 5.1 y 5.2).

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 vía oral 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).

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

En algunos pacientes tratados con Lioresal intratecal se han comunicado efectos depresores sobre el sistema nervioso central, tales como somnolencia y sedación. También se han notificado episodios de ataxia, alucinaciones, diplopía y síntomas de retirada. 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.

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.

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

#### 4.8. Reacciones adversas

Algunas de las reacciones adversas que se describen a continuación se han comunicado en pacientes con espasticidad de origen espinal pero podrían también aparecer en pacientes con espasticidad de origen cerebral. A continuación se describen las reacciones adversas más frecuentes en ambos tipos de poblaciones.

##### **Reacciones adversas en ensayos clínicos**

En la tabla 1 se describen las reacciones adversas de los ensayos clínicos agrupadas de acuerdo con la clasificación órgano-sistema de MedDRA. Dentro de cada órgano o sistema, las reacciones adversas están agrupadas por frecuencias, detallando primero las más frecuentes. Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad. Las categorías de frecuencias se definen utilizando la siguiente clasificación: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ), incluyendo informes aislados.

Tabla 1 Reacciones adversas

|  |   |
|--|---|
| <b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>        |   |
| Poco frecuentes  | Deshidratación.   |
| <b>Trastornos psiquiátricos</b>                            |   |
| Frecuentes   | Depresión, ansiedad, agitación.   |
| Poco frecuentes  | Ideas de suicidio, intentos de suicidio (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo), alucinaciones, paranoia, euforia.   |
| <b>Trastornos del sistema nervioso</b>                     |   |
| Muy frecuentes   | Somnolencia.  |
| Frecuentes   | Convulsiones, estado de confusión, sedación, vértigo, cefaleas, parestesias, disartria, letargia, insomnio, desorientación.   |
| Poco frecuentes  | Ataxia, alteración de la memoria, nistagmo.<br><br>Las convulsiones y las cefaleas son más frecuentes en pacientes con espasticidad de origen cerebral que en pacientes con espasticidad de origen espinal. |
| <b>Trastornos oculares</b>                                 |   |
| Frecuentes   | Trastornos de la acomodación, visión borrosa, diplopía.   |
| <b>Trastornos cardíacos</b>                                |   |
| Poco frecuentes  | Bradicardia.  |
| <b>Trastornos vasculares</b>                               |   |
| Frecuentes   | Hipotensión.  |
| Poco frecuentes  | Hipertensión, trombosis venosa profunda, rubor cutáneo, palidez.  |
| <b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b> |   |
| Frecuentes   | Depresión respiratoria, neumonía, disnea.   |
| <b>Trastornos gastrointestinales</b>                       |   |

|  |   |
|--|---|
| Frecuentes   | Náuseas, vómitos, estreñimiento, sequedad de boca, diarrea, disminución del apetito, aumento de la salivación.  |
| Poco frecuentes  | Íleo, disfagia, hipogeusia.<br>Las náuseas y los vómitos ocurren con más frecuencia en pacientes con espasticidad de origen cerebral que en pacientes con espasticidad de origen espinal.   |
| <b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>                     |   |
| Frecuentes   | Urticaria, prurito, edema facial y/o periférico.  |
| Poco frecuentes  | Alopecia, hiperhidrosis.  |
| <b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>            |   |
| Muy frecuentes   | Hipotonía.  |
| Frecuentes   | Hipertonía.   |
| <b>Trastornos renales y urinarios</b>                                    |   |
| Frecuentes   | Incontinencia urinaria, retención urinaria.<br>La retención urinaria es más frecuente en pacientes con espasticidad de origen cerebral que en pacientes con espasticidad de origen espinal. |
| <b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>                   |   |
| Frecuentes   | Disfunción sexual.  |
| <b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b> |   |
| Frecuentes   | Astenia, pirexia, dolor, escalofríos.   |
| Poco frecuentes  | Hipotermia.   |
| Raras  | Síntomas de retirada con riesgo para la vida debido a fallo en la liberación de fármaco (ver 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo - Interrupción).                          |

### **Reacciones adversas procedentes de notificaciones espontáneas y de literatura (frecuencia no conocida)**

Las siguientes reacciones adversas proceden de la experiencia poscomercialización con Lioresal a través de notificaciones espontáneas y de la revisión de la literatura. No ha sido posible estimar consistentemente su frecuencia ya que estas reacciones han sido notificadas voluntariamente por una población de tamaño desconocido y es por ello que se ha definido la frecuencia de estas reacciones adversas como no conocida. Las reacciones adversas se detallan a continuación de acuerdo con la clasificación órgano-sistema de MedDRA. Dentro de cada órgano o sistema, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad.

**Trastornos del sistema nervioso:** disforia.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** bradipnea.

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** escoliosis (ver apartado 4.5.).

**Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** disfunción eréctil

### **Reacciones adversas asociadas al sistema de liberación**

Se han detectado efectos adversos asociados con el sistema de liberación (masa inflamatoria en la punta del catéter, descolocación del catéter con posibles complicaciones, infección de la cavidad, meningitis, sobredosis debida a mala manipulación del aparato), de los que en algunos casos no se puede excluir una relación causal con baclofeno (ver apartado 4.4). Se ha notificado un caso de muerte como síntoma de retirada tras un mal funcionamiento del dispositivo que produjo una mala liberación del medicamento.

### 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**

Debe prestarse especial atención a la presencia de signos y síntomas de sobredosis en todo momento del tratamiento, especialmente durante la fase de prueba y de determinación de dosis, y al reiniciar el tratamiento con Lioresal después de un período de interrupción.

Los signos de sobredosis pueden aparecer de manera súbita o insidiosa.

Síntomas de sobredosis: hipotonía muscular excesiva, sopor, aturdimiento, vértigo, somnolencia, convulsiones, pérdida de consciencia, hipotermia, salivación excesiva, náuseas y vómitos.

En las sobredosis graves se puede producir depresión respiratoria, apnea y coma. Estos casos se pueden producir p.ej. por liberación inadvertida del contenido del catéter durante el control de permeabilidad o de la posición del mismo. Otras posibles causas de sobredosis son los errores en la programación de la bomba, los aumentos de dosis demasiado rápidos y el tratamiento concomitante con Lioresal por vía oral. Deberá comprobarse también si se ha producido un mal funcionamiento de la bomba.

Tratamiento: No existe antídoto específico para tratar una sobredosis de Lioresal por vía intratecal, pero, en general, se realizarán los siguientes pasos:

1. Se retirará la solución de Lioresal que quede en la bomba lo antes posible.
2. Se intubará al paciente con depresión respiratoria, si es preciso, hasta que el fármaco se haya eliminado.

Si la punción lumbar no está contraindicada, se deberá considerar la posibilidad de extraer en el estadio inicial de la intoxicación, 30-40 ml de líquido cefalorraquídeo para reducir la concentración de baclofeno en el mismo.

Se controlarán las funciones cardiovasculares. En caso de que se produzcan convulsiones, se administrará con precaución diazepam por vía intravenosa.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: sistema musculoesquelético; relajantes musculares, agentes de acción central; otros agentes de acción central

Código ATC: M03BX01

#### Mecanismo de acción

El mecanismo de acción exacto del baclofeno como relajante muscular y medicamento antiespástico no se conoce por completo. El baclofeno inhibe la transmisión refleja monosináptica y polisináptica en la médula espinal al estimular los receptores GABAB. El baclofeno es un análogo químico del neurotransmisor inhibitorio ácido gamma-aminobutírico (GABA). El baclofeno no afecta a la transmisión neuromuscular. El baclofeno ejerce un efecto antinociceptivo. En las enfermedades neurológicas asociadas a espasmo de los músculos esqueléticos, los efectos clínicos del baclofeno se manifiestan como una acción beneficiosa sobre las contracciones musculares reflejas y un marcado alivio de los espasmos dolorosos, el automatismo y el clono. El baclofeno mejora la movilidad del paciente, permitiéndole una mayor autonomía, y facilita la fisioterapia. Tanto en los seres humanos como en los animales, se ha constatado que el baclofeno posee

propiedades depresoras generales sobre el sistema nervioso central, causantes de sedación, somnolencia y depresión respiratoria y cardiovascular.

Baclofeno tiene propiedades depresoras del SNC, causando sedación, somnolencia y depresión respiratoria y cardiovascular. También ha demostrado tener un efecto inhibidor dosis dependiente sobre la función eréctil en hombres mediante la estimulación de receptor GABA<sub>B</sub>.

Introducido directamente en el espacio intratecal, baclofeno permite un tratamiento efectivo de la espasticidad a dosis por lo menos 100 veces menores que las administradas por vía oral.

#### *Bolo intratecal:*

El inicio de la acción tiene lugar generalmente de media a una hora después de la administración de una dosis única intratecal. El máximo efecto espasmolítico se observa aprox. 4 horas después de la administración y se mantiene de 4-8 horas. El inicio de la acción, la respuesta máxima y la duración de la acción puede variar individualmente dependiendo de la dosis, de la gravedad de los síntomas y del método y velocidad de administración.

#### *Perfusión continua:*

La acción antiespástica del baclofeno se observa a las 6-8 horas del inicio de la infusión continua. La eficacia máxima se observa en el plazo de 24-48 horas.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Los parámetros farmacocinéticos observados en el líquido cefalorraquídeo y tal y como se describen a continuación deben interpretarse considerando una alta variabilidad intra e inter-pacientes, debido a la lenta circulación de este fluido y el gradiente de concentración de baclofeno del líquido lumbar al líquido cisternal.

#### *Absorción*

La infusión directa en el espacio espinal subaracnoideo evita los procesos de absorción y permite su presencia en los lugares donde se localizan los receptores en el cordón dorsal de la médula espinal.

#### *Distribución*

Tras una sola inyección intratecal en forma de bolo o una infusión breve, el volumen de distribución calculado a partir de los niveles en el líquido cefalorraquídeo oscila entre 22 y 157 ml.

Con la infusión intratecal continua, dosis diarias de 50 a 1.200 microgramos proporcionan una concentración de baclofeno en el líquido cefalorraquídeo lumbar que oscila entre 130-1.240 ng/ml en estado estacionario. De acuerdo con la semivida medida en el líquido cefalorraquídeo, las concentraciones en este estado estacionario se alcanzarán al cabo de 1 a 2 días. Durante la infusión intratecal las concentraciones plasmáticas no exceden de 5 ng/ml

#### *Eliminación*

La semivida de eliminación en el líquido cefalorraquídeo tras inyección intratecal única en bolo o una infusión breve de 50 a 136 microgramos de baclofeno oscila entre 1 y 5 horas. No se ha determinado la semivida de eliminación de baclofeno tras alcanzar el estado estacionario en el líquido cefalorraquídeo.

Tanto tras inyección única en bolo como tras infusión lumbar subaracnoidea crónica utilizando una bomba implantada, el aclaramiento medio del líquido cefalorraquídeo fue de 30 ml/h.

En estado estacionario durante la infusión intratecal continua, se establece un gradiente de concentración de baclofeno en la proporción de 1,8:1 y 8,7:1 (media 4:1) entre el líquido cefalorraquídeo lumbar y el cisternal. Ello es de importancia clínica ya que la espasticidad de las extremidades inferiores puede tratarse eficazmente con poco efecto sobre los miembros superiores y con menos efectos adversos sobre el SNC debidos a efectos sobre los centros cerebrales.



## Poblaciones especiales

### *Pacientes de edad avanzada*

No hay datos farmacocinéticos disponibles en pacientes de edad avanzada tras la administración intratecal de Lioresal. Tras la administración de una dosis única por vía oral, los datos sugieren que los pacientes de edad avanzada muestran una eliminación más lenta pero una exposición sistémica a baclofeno similar en comparación con adultos jóvenes. Sin embargo, la extrapolación de estos resultados al tratamiento en varias dosis no sugiere ninguna diferencia farmacocinética significativa entre los adultos jóvenes y los pacientes mayores.

### *Población pediátrica*

En pacientes pediátricos las concentraciones plasmáticas son de 10 ng/ml o inferiores.

### *Insuficiencia hepática*

No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática tras la administración de Lioresal intratecal. Sin embargo, como el papel del hígado en la disponibilidad 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*

No se dispone de datos farmacocinéticos de pacientes con insuficiencia renal tras la administración de Lioresal intratecal. Dado que baclofeno se elimina principalmente a través de los riñones, no se puede descartar la acumulación de fármaco inalterado en los pacientes con insuficiencia renal.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios de toxicidad subaguda y subcrónica con infusión continua de baclofeno intratecal en dos especies (rata y perro) no revelaron efectos adversos.

### Genotoxicidad

El potencial mutagénico y genotóxico de baclofeno en pruebas en bacterias, células mamíferas y en levaduras resultó negativo. La evidencia sugiere que baclofeno es poco probable que posea potencial mutagénico.

### Carcinogenicidad

Un estudio en ratas de dos años de duración (administración oral) mostró que baclofeno no es carcinogénico. En el mismo estudio, se observó un aumento dosis-dependiente, en la incidencia de quistes ováricos y un aumento menos marcado del número de glándulas adrenales hipertrofiadas y/o hemorrágicas.

### Toxicidad para la reproducción

No se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción con baclofeno por vía intratecal. La administración oral de baclofeno aumenta la incidencia de onfaloceles (hernias umbilicales) en fetos de ratas, causa retraso en el crecimiento fetal (osificación de los huesos) en ratas y conejos, y reduce la media de supervivencia post-natal en ratas. Asimismo, baclofeno causa ensanchamiento del arco vertebral en fetos de rata cuando se administra de forma intraperitoneal. Sin embargo, es poco probable que baclofeno intratecal tenga efectos nocivos sobre la fertilidad o sobre el desarrollo prenatal y/o postnatal ya que, las dosis terapéuticas vía intratecal están muy por debajo de las dosis orales e intraperitoneales que presentan efectos nocivos para la reproducción y el desarrollo.

### Tolerancia local

Los estudios de toxicidad subaguda y subcrónica realizados con infusión continua de baclofeno intratecal en dos especies (rata y perro) no revelaron, tras examen histológico, signos de irritación local o inflamación, ni en la médula espinal ni en el tejido adyacente.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables.

### 6.2. Incompatibilidades

Como norma general, este medicamento no debe mezclarse con otro.

**La glucosa (dextrosa) ha demostrado ser incompatible debido a una reacción química que tiene lugar con el baclofeno.**

### 6.3. Periodo de validez

Ampollas de 0,05 mg/ml: 3 años

Ampollas de 0,5 mg/ml: 3 años

Ampollas de 2 mg/ml: 3 años.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C. No congelar.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio incoloro, vidrio Tipo I.

Lioresal 0,05 mg/ml solución inyectable. Envase con 5 ampollas.

Lioresal 0,5 mg/ml solución para perfusión. Envase con 1 ampolla.

Lioresal 2 mg/ml solución para perfusión. Envase con 1 ampolla.

### 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Lioresal Intratecal está diseñado para la inyección e infusión continua intratecal tal como indican las especificaciones de administración del sistema de infusión.

Cada ampolla está prevista para un solo uso. Descartar cualquier porción no utilizada. No congelar. No esterilizar con calor.

#### Estabilidad

Lioresal Intratecal ha demostrado ser estable en el Sistema de Infusión Programable SynchronMed® durante 11 semanas. No se dispone de datos de estabilidad de Lioresal Intratecal cuando se utilizan otros sistemas de infusión.

Los fármacos para administración parenteral deberán ser controlados antes de la administración por la posible presencia de partículas y decoloración siempre que la solución y el envase lo permitan.

#### Especificaciones de administración

La concentración específica a utilizar depende de la dosis total diaria requerida así como de la velocidad de liberación de la bomba. Consulte el manual del fabricante para recomendaciones específicas.

#### **Instrucciones de dilución**

Para pacientes que requieran concentraciones distintas a 50 microgramos/ml, 500 microgramos/ml ó 2.000 microgramos/ml, Lioresal Intratecal debe diluirse, **en condiciones asépticas** con cloruro de sodio para inyección estéril y libre de conservantes.

#### Dispositivos para la administración

Se han utilizado diferentes sistemas de administración para la aplicación intratecal prolongada de Lioresal. Estos incluyen el Sistema de Infusión Programable Medtronic SynchronMed® que es un sistema implantable

de liberación de fármaco con reservorios rellenables, los cuales, tras anestesia general o local, se implanta en una cavidad subcutánea generalmente en la pared abdominal.

Este dispositivo está conectado a un catéter intratecal que pasa subcutáneamente al espacio subaracnoideo. Pueden obtenerse más detalles de su fabricante.

Antes de utilizar otros sistemas, deberá confirmarse que las especificaciones técnicas, incluida la estabilidad química del baclofeno en el reservorio, cumplen los requerimientos para el uso intratecal de Lioresal.

## **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 0,05 mg/ml solución inyectable: 62.346  
Lioresal 2 mg/ml solución para perfusión: 62.348  
Lioresal 0,5 mg/ml solución para perfusión: 62.347

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

Febrero 1999/ Noviembre 2008

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Octubre 2020