



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BACLOFENO

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Relajantes musculares, agentes de acción central.
Código ATC: M03BX01.

3.1. Farmacodinamia

El baclofeno es un análogo estructural del neurotransmisor inhibitorio ácido gamma-aminobutírico (GABA) con actividad relajante muscular y antiespástica. Parece actuar sobre la médula espinal inhibiendo la transmisión de los reflejos monosinápticos y polisinápticos al disminuir la liberación de neurotransmisores excitatorios desde los terminales aferentes primarios. Se ha sugerido además la posibilidad de una acción supra-espinal que podría contribuir al efecto terapéutico.

No afecta la transmisión neuromuscular.

En estudios clínicos y experimentales el baclofeno ha demostrado actividad depresora del sistema nervioso central (SNC) manifestada como sedación (con tolerancia), somnolencia, ataxia y depresión respiratoria y cardiovascular.

Su uso en el tratamiento de la espasticidad asociada a enfermedad neurológica disminuye la frecuencia y severidad de los espasmos, a la vez que alivia el dolor y reduce los clonos y la rigidez muscular, favoreciendo con ello la movilidad del paciente y su reincorporación a las actividades de la vida diaria, lo que conduce a mejorar su calidad de vida.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Posterior a su administración por vía oral el baclofeno se absorbe rápida y extensamente en el tubo digestivo, generando concentraciones séricas pico en 0,5 - 1,5 horas. La absorción se reduce en la medida en que aumenta la dosis.

Distribución

Se une a proteínas plasmáticas en un 30% y se distribuye ampliamente en el organismo (Vd: 0,7 L/kg). Difunde en pequeña cantidad a la leche materna y atraviesa la placenta.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Biotransformación/Eliminación

Se metaboliza en un 15% en el hígado por desaminación, dando lugar a un producto inactivo que se excreta, junto a más de un 70% de baclofeno intacto, en un 70 - 80% por la orina y el resto con las heces.

Su vida media de eliminación es de 3 - 4 horas y se prolonga en pacientes con insuficiencia renal. En presencia de disfunción hepática y en ancianos la farmacocinética no varía en forma significativa.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios de carcinogenicidad en ratas expuestas por 2 años a dosis orales de baclofeno equivalentes a 30 - 60 veces la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) resultaron negativos, al igual que las pruebas realizadas para evaluar mutagenicidad y genotoxicidad.

Los estudios de reproducción en ratas sometidas durante la gestación a dosis de baclofeno equivalentes a 13 veces la DMRH mostraron una incidencia elevada de onfalocele (hernias ventrales) y osificación del esternón incompleta en los fetos. Se reportaron también trastornos de osificación en conejos con dosis 7 veces la DMRH y en ratones con dosis 17 y 34 veces la DMRH.

No se observaron trastornos o alteraciones de la fertilidad en ratas con dosis de baclofeno equivalentes a 2,1 veces la DMRH.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la espasticidad en esclerosis múltiple y otras lesiones espinales.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos y niños mayores de 12 años

Dosis inicial de 15 mg/día dividido en 3 dosis iguales (1 tableta o comprimido cada 8 horas), seguida por incrementos graduales de 15 mg/día cada 3 días hasta obtener la respuesta deseada (lo que se logra usualmente con dosis entre 30 y 80 mg/día).

Esquema:

5 mg cada 8 horas por 3 días
10 mg cada 8 horas por 3 días
15 mg cada 8 horas por 3 días
20 mg cada 8 horas por 3 días

Podrían usarse dosis superiores (100 a 120 mg/día), pero sólo en pacientes hospitalizados.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Niños de 6 a 12 años (con capacidad para tragar tabletas)

Dosis inicial de 0,3 mg/kg/día dividida en 2 a 4 dosis iguales (cada 8 a 12 horas), seguida por incrementos graduales cada semana hasta obtener la respuesta deseada (lo que se logra usualmente con dosis entre 0,75 y 2 mg/kg/día).

5.2. Dosis máxima

Adultos

80 mg/día (pacientes ambulatorios) y 120 mg/día (hospitalizados).

Niños mayores de 8 años

60 mg/día.

Niños de 6 a 8 años

40 mg/día.

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No existe información disponible sobre la dosificación de baclofeno en pacientes con insuficiencia renal. Se ha sugerido iniciar tratamiento con dosis y/o frecuencias de administración más bajas que las usuales.

Insuficiencia hepática

No es necesario el ajuste de la dosis.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Iniciar el tratamiento con dosis bajas e incrementar gradualmente en base a la respuesta clínica y tolerancia del paciente.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con agua y, preferiblemente, con las comidas.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Elevación de la glucemia.

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: Somnolencia.

Frecuentes: Confusión, insomnio, depresión, pesadillas, euforia, alucinaciones.

Raras: Disfunción eréctil.

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: Trastornos de acomodación, alteraciones de la visión.

Trastornos cardíacos

Frecuentes: Disminución del gasto cardíaco.

Frecuencia no conocida: Bradicardia.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Depresión respiratoria.

Frecuencia no conocida: Síndrome de apnea de sueño (con dosis elevadas en pacientes con adicción al alcohol).

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Náuseas.

Frecuentes: Alteraciones gastrointestinales, estreñimiento, diarrea, vómitos, arcadas.

Raras: Dolor abdominal.

Trastornos hepatobiliares

Raras: Función hepática anormal.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción, hiperhidrosis.

Frecuencia no conocida: Urticaria, alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Debilidad muscular, temblor, mialgia.

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** (convulsiones) en neonatos cuyas madres recibieron baclofeno durante el embarazo; hinchazón de la cara y edema periférico.

Exploraciones complementarias

Frecuencia no conocida: Aumento de la glicemia.

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

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

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: www.inhrr.gob.ve”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

La coadministración de baclofeno y fármacos depresores del SNC (como: analgésicos narcóticos, antipsicóticos, ansiolíticos, benzodiazepinas y barbitúricos), otros relajantes musculares (como tizanidina) o con bebidas alcohólicas puede resultar en un efecto depresor aditivo. El riesgo de depresión respiratoria también se incrementa.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Por 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.

En pacientes con la enfermedad de Parkinson que reciben baclofeno y levodopa (sola o en combinación con carbidopa) se han reportado casos de confusión mental, alucinaciones, dolor de cabeza, náuseas, agitación y empeoramiento de los síntomas del Parkinson.

En pacientes con enfermedad de Huntington la combinación de baclofeno y litio produce agravamiento de la hiperquinesia.

Los antidepresivos tricíclicos pueden potenciar los efectos del baclofeno y dar lugar a hipotonía muscular severa.

El baclofeno puede incrementar el efecto de los fármacos antihipertensivos.

Los medicamentos que afectan la función renal podrían reducir la excreción de baclofeno y, con ello, aumentar sus niveles séricos y riesgos de toxicidad.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

En pacientes con desórdenes psicóticos, esquizofrenia, trastornos maníacos o depresivos, estados de confusión mental o enfermedad de Parkinson el uso del producto puede ocasionar la exacerbación de dichas condiciones, por lo cual se recomienda usar con precaución en tales casos.

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.

Como se han reportado convulsiones tras la interrupción de un tratamiento con baclofeno y posterior a sobredosis, se ha sugerido la posibilidad de un deterioro del



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

control convulsivo causado por el fármaco. Por ello, se recomienda usar con precaución en pacientes con epilepsia o condiciones que predisponen a convulsiones y realizar electroencefalograma a intervalos regulares.

Dado que el baclofeno es eliminado en su mayoría intacto y principalmente por la orina, su uso en pacientes con insuficiencia renal puede conducir a acumulación y toxicidad. Por lo tanto, se recomienda usar con precaución en presencia de disfunción renal y sólo administrarse en pacientes con falla renal en etapa terminal si el beneficio terapéutico esperado supera al riesgo potencial.

Tras la interrupción abrupta de un tratamiento prolongado con baclofeno se han reportado casos de ansiedad, confusión, delirio, alucinaciones, trastornos psicóticos, manía o paranoia, convulsiones (estatus epiléptico), disquinesia, taquicardia, hipertermia, rabdomiólisis y "efecto rebote" (empeoramiento temporal de la espasticidad). Se ha descrito incluso síndrome de retirada (convulsiones postnatales) en neonatos cuyas madres recibieron baclofeno durante el embarazo. Por ello, al finalizar un tratamiento con baclofeno se debe reducir la dosis de manera lenta y gradual durante un período de 1 a 2 semanas.

En pacientes en quienes es necesario conservar cierta espasticidad para mantener la postura erecta y/o el equilibrio durante la marcha, el baclofeno se debe usar con precaución al objeto de evitar que se produzca un exceso de debilidad muscular y la posibilidad de caídas.

Como el baclofeno puede producir mejoría de las alteraciones neurogénicas que afectan el vaciamiento vesical, en pacientes con hipertonia de esfínter preexistente podría dar lugar a retención urinaria. Por ello, se recomienda usar con precaución en tales casos.

Durante tratamientos con baclofeno se han registrado aumentos de transaminasas, fosfatasa alcalina y glucosa en sangre. Por tal razón, se recomienda usar con precaución en pacientes con disfunción hepática y/o diabetes mellitus y, asimismo, realizar periódicamente en ellos pruebas de laboratorio orientadas a la detección precoz de cualquier anomalía que pudiese ocurrir en el sentido señalado. En los diabéticos podría resultar necesario ajustar la dosificación de insulina o del hipoglucemiante oral.

Dado que los pacientes de edad avanzada son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos y, por lo general, tienen mayor probabilidad de presentar limitaciones funcionales que podrían comprometer la depuración del fármaco e incrementar los riesgos, se recomienda en ellos usar el baclofeno con precaución e iniciar el tratamiento con dosis reducidas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Usar con precaución también en pacientes con úlcera péptica, enfermedad cerebrovascular y/o afecciones respiratorias.

En algunos pacientes el baclofeno puede causar somnolencia, confusión y sedación, lo cual podría comprometer la capacidad y/o habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias. Los pacientes deben ser informados al respecto a objeto de que tomen las previsiones respectivas.

Se debe advertir a los pacientes la importancia de evitar el consumo de bebidas alcohólicas mientras dure el tratamiento.

Población pediátrica

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

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, baclofeno 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.

8.2. 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 postnatal. Por lo tanto, baclofeno 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 baclofeno oral como reacciones tras la retirada del medicamento en la madre.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

8.3. Lactancia

Baclofeno y sus 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, baclofeno 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.

8.4. 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.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al baclofeno o a o a los componentes de la fórmula.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Los efectos más factibles tras una sobredosis de baclofeno incluyen: somnolencia, alteración de la conciencia, depresión respiratoria y coma. Podrían presentarse también otras reacciones como: confusión, agitación, alucinaciones, convulsiones, alteraciones electrocardiográficas, trastornos en la acomodación, ausencia de reflejo pupilar, hipotonía muscular generalizada, mioclonía, hiporreflexia o arreflexia, vasodilatación periférica, hipotensión o hipertensión, bradicardia, taquicardia, arritmias cardíacas, hipotermia, náuseas, vómitos, diarrea, sialorrea, enzimas hepáticas elevadas y rbdomiólisis.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión masiva reciente (menos de 60 minutos) practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte, con mantenimiento de la vía aérea permeable, atención a la posibilidad de convulsiones y vigilancia constante de la función respiratoria y cardiovascular.

La hemodiálisis es de utilidad para remover el fármaco circulante.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Durante el uso de este producto evite el consumo de bebidas alcohólicas.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Diciembre de 2024.