

LIORESAL[®]

baclofeno

Forma farmacêutica e apresentação

Comprimidos. Embalagem com 20 comprimidos de 10 mg.

USO ADULTO

Composição

Cada comprimido contém: baclofeno 10 mg. *Excipientes:* amido, celulose microcristalina, povidona, dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: LIORESAL tem como substância ativa o baclofeno, um antiespástico (relaxante muscular).

Cuidados de armazenamento: O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: A data de validade está impressa no cartucho. Não utilize o produto após a data de validade.

Gravidez: Informe ao seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Você não deve usar LIORESAL se estiver grávida ao menos que seu médico aconselhe você a tomá-lo. Diga ao seu médico se você está grávida ou planeja engravidar. Seu médico discutirá com você o potencial risco de tomar LIORESAL durante a gravidez.

Lactação: Informe ao médico se está amamentando. Apenas uma pequena quantidade de LIORESAL passa para o leite materno. Contanto que seu bebê seja monitorado e seu médico concorde com o uso de LIORESAL, você pode amamentar.

Cuidados de administração: Siga corretamente as instruções de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: Não interromper ou modificar o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Sendo necessária a descontinuação do uso do produto, esta deve ser feita com redução gradual das doses, a exceção dos casos de reações adversas graves, onde seu médico poderá optar pela interrupção imediata do tratamento.

Reações adversas: Informe ao seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis. LIORESAL é geralmente bem tolerado, porém, em geral no início do tratamento, algumas reações desagradáveis podem ocorrer, tais como: dor de cabeça, secura da boca, sedação diurna, tontura, sonolência, confusão mental, insônia, náuseas, vômitos e distúrbios gastrintestinais.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento. Lembre-se também de quaisquer medicamentos que não foram prescritos pelo seu médico. As substâncias conhecidas que interferem na ação de LIORESAL são: álcool; drogas sedativas; medicamentos

usados para tratar depressão; medicamentos usados para tratar pressão sanguínea alta; medicamentos usados para tratar doença de Parkinson.

Contra-indicações e precauções: LIORESAL é contra-indicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade ao baclofeno ou aos demais componentes da formulação.

Tenha especial cuidado com LIORESAL: se você tem alguma doença mental acompanhada por confusão ou depressão; se você for portador de epilepsia (convulsões); se você tem dor aguda no estômago (úlceras) ou intestino, problemas respiratórios, doença no rim ou no fígado, ou um distúrbio de circulação no cérebro; se você tem dificuldade em urinar; se você é diabético.

Se tiver doença renal, o médico irá decidir se o LIORESAL é o tratamento adequado para você.

Antes de tomar LIORESAL, informe o médico se estiver tomando medicamento para artrite ou dor.

Se qualquer uma dessas condições se aplica à você, informe ao seu médico antes de tomar LIORESAL.

Se for portador de qualquer outra doença informe ao seu médico.

Recomenda-se cuidado aos pacientes que dirigem veículos e/ou operam máquinas pois sua capacidade de concentração pode estar prejudicada.

Pacientes em tratamento com LIORESAL não devem ingerir bebidas alcoólicas.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Farmacodinâmica

Grupo farmacoterapêutico: antiespástico de ação medular; código ATC: M03BX01.

LIORESAL é um antiespástico de ação medular altamente eficaz. Seu mecanismo de ação e propriedades farmacológicas o diferenciam de outros agentes antiespásticos. O baclofeno deprime a transmissão do reflexo monossináptico e polissináptico através da estimulação dos receptores GABA_B. Esta estimulação, por sua vez, inibe a liberação dos aminoácidos excitatórios, glutamato e aspartato. A transmissão neuromuscular não é afetada pelo baclofeno. O baclofeno exerce efeito antinociceptivo. Em doenças neurológicas associadas a espasmo dos músculos esqueléticos, os efeitos clínicos do LIORESAL são benéficos sobre contrações musculares reflexas e proporcionam acentuado alívio sobre espasmo doloroso, automatismo e clono. LIORESAL melhora a mobilidade do paciente, facilitando o gerenciamento das atividades diárias (incluindo cateterização) e fisioterapia. Prevenção e melhoria de úlceras de decúbito, melhoria no padrão de sono (devido a eliminação dos espasmos musculares dolorosos) e nas funções da bexiga e esfíncter, têm também sido observadas como efeitos indiretos do tratamento com LIORESAL, levando a uma melhor qualidade de vida do paciente. O baclofeno estimula a secreção gástrica ácida.

Farmacocinética

Absorção

O baclofeno é rápida e completamente absorvido a partir do trato gastrointestinal. Após administração oral de doses únicas de 10, 20 e 30 mg de baclofeno, concentrações plasmáticas máximas, com médias de cerca de 180, 340 e 650 ng/mL, respectivamente, foram registradas

após 0,5 - 1,5 horas. As áreas sob as curvas de concentração sérica (AUC's) são proporcionais às doses.

Distribuição

O volume de distribuição do baclofeno é de 0,7 L/kg e o índice de ligação a proteínas séricas é de aproximadamente 30%. No fluido cerebrospinal o baclofeno atinge concentrações aproximadamente 8,5 vezes mais baixas que no plasma.

Biotransformação

O baclofeno é metabolizado a uma pequena escala. Denominação do principal rendimento metabolito, o ácido beta-(p-clorofenil)-4-hidroxibutírico, que é farmacologicamente inativo.

Eliminação/ Excreção

A meia-vida de eliminação plasmática do baclofeno é, em média, de 3 a 4 horas. O baclofeno é amplamente eliminado na forma inalterada, sendo o principal metabólito o ácido beta-(p-clorofenil)-4-hidroxibutírico que é farmacologicamente inativo. Em 72 horas, aproximadamente 75% da dose é excretada pelos rins, sendo cerca de 5% desta quantidade como metabólitos, o restante da dose, tendo cerca de 5% como metabólitos, é excretado pelas fezes.

Características em pacientes

A farmacocinética do baclofeno em pacientes idosos é a mesma apresentada em pacientes jovens.

Dados de segurança pré-clínicos

Evidências experimentais até o momento sugerem que o baclofeno não possui potencial carcinogênico ou mutagênico.

Foi observado aumento, aparentemente relacionado à dose, na incidência de cisto ovariano e adrenais aumentadas e/ou hemorrágicas com o uso de doses máximas (50 - 100 mg/kg) em ratas tratadas com baclofeno por dois anos.

Indicações

Espasticidade dos músculos esqueléticos na esclerose múltipla. Estados espásticos nas mielopatias de origem infecciosa, degenerativa, traumática, neoplásica ou desconhecida, por exemplo: paralisia espinal espasmódica, esclerose lateral amiotrófica, siringomielia, mielite transversa, paraplegia ou paraparesia traumática e compressão do cordão medular; espasmo muscular de origem cerebral, especialmente decorrente de paralisia cerebral infantil, assim como decorrentes de acidentes cerebrovasculares ou na presença de doença cerebral degenerativa ou neoplásica.

Contra-indicações

Hipersensibilidade conhecida ao baclofeno ou aos demais componentes da formulação.

Advertências e precauções

Distúrbios psiquiátricos e do sistema nervoso

Pacientes portadores de distúrbios psicóticos, esquizofrenia, distúrbios maniaco ou depressivo, estados confusionais ou mal de Parkinson devem ser mantidos sob cuidadosa vigilância quando tratados com LIORESAL, pois pode ocorrer exacerbação destas condições.

Epilepsia

Deve-se dar também atenção especial a pacientes portadores de epilepsia, já que pode ocorrer a redução no limiar de convulsão, havendo registros ocasionais de crises após a descontinuação do tratamento ou com superdose, portanto a terapia anticonvulsivante adequada deve ser continuada e o paciente monitorado.

Outros

LIORESAL deve ser usado com cautela em pacientes com histórico ou portadores de úlcera péptica, assim como naqueles portadores de moléstias cerebrovasculares ou com insuficiência respiratória, ou hepática. LIORESAL não é recomendado em pacientes com insuficiência renal.

Perturbações urinárias

Sob tratamento com LIORESAL, distúrbios neurogênicos que afetem o esvaziamento da bexiga podem mostrar uma melhora e em pacientes com preexistente hipertonia do esfíncter pode ocorrer retenção aguda de urina; nestes casos o medicamento deve ser utilizado com cautela.

Testes laboratoriais

Foram relatados casos raros de elevação dos níveis séricos de transaminases, fosfatase alcalina e glicose, por este motivo recomenda-se a avaliação laboratorial periódica de pacientes portadores de disfunção hepática ou diabetes mellitus, de modo a assegurar que não tenham ocorrido alterações induzidas pela medicação nestas patologias subjacentes.

Na descontinuação abrupta do tratamento com LIORESAL, especialmente após emprego por longo prazo, foram relatados casos de ansiedade e estados confusionais, alucinações, estados psicóticos, maníacos ou paranóicos, convulsões (estado epilético), discinesia, taquicardia, hipertermia e, como fenômeno rebote, agravamento temporário de espasticidade. Portanto, exceto nos casos de emergência devido à superdose ou de reação adversa grave, o tratamento deve ser gradualmente descontinuado, através da redução sucessiva da dose (por período de cerca de 1 a 2 semanas).

Excipientes

LIORESAL comprimidos contém amido, que pode conter glúten, mas em quantidades mínimas. A administração de LIORESAL comprimidos é, portanto, considerada segura para pessoas com doença celíaca.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

LIORESAL pode causar tontura, sedação, sonolência e distúrbios visuais (ver "Reações Adversas") os quais podem prejudicar as reações dos pacientes. Pacientes que apresentarem essas reações adversas devem evitar dirigir ou operar máquinas.

Gravidez e lactação

Gravidez

O baclofeno administrado por via oral tem demonstrado um aumento na incidência de onfalocèle (hérnia ventral) em fetos de ratos com uma dose oral aproximadamente 13 vezes a máxima permitida (em mg/kg) recomendada para o uso humano. Essa anormalidade não foi observada em camundongos ou coelhos.

Não há até o momento estudos conclusivos sobre o uso do produto em gestantes. Sabe-se que o baclofeno atravessa a barreira placentária e não deveria, portanto, ser utilizado durante a gravidez, a não ser que o benefício potencial para a mãe supere o risco potencial para o feto.

Lactação

LIORESAL, administrado em doses terapêuticas, passa para o leite materno, mas em quantidades tão pequenas que não se prevê efeitos indesejáveis ao lactente.

Interações medicamentosas

Quando LIORESAL é administrado concomitantemente com outras drogas que atuam sobre o sistema nervoso central (SNC), opiáceos sintéticos ou álcool pode ocorrer aumento da sedação (ver "Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas"). O risco de depressão respiratória é também aumentado. É necessário um monitoramento cauteloso nas funções respiratórias e cardiovasculares, especialmente em pacientes com doenças

cardiopulmonares e fraqueza no músculo respiratório. Durante o tratamento concomitante com antidepressivos tricíclicos, o efeito de LIORESAL pode ser potencializado, resultando em hipotonia muscular pronunciada. Uma vez que o tratamento concomitante com anti-hipertensivos pode resultar em aumento na queda de pressão arterial, a dose de medicação anti-hipertensiva deve ser adequadamente reajustada. Em pacientes com mal de Parkinson recebendo tratamento com LIORESAL e levodopa foram relatados episódios de confusão mental, alucinações, cefaléia, náuseas e agitação.

Fármacos ou medicamentos que podem afetar significativamente a função renal podem reduzir a excreção de baclofeno conduzindo a efeitos tóxicos (ver “Advertências e Precauções”).

Reações adversas

As reações adversas (tabela 1) estão listadas de acordo com suas frequências, começando pela mais freqüente, usando a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$, $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10000$), incluindo casos isolados.

Os efeitos indesejáveis ocorrem principalmente no início do tratamento (ex.: sedação, sonolência), ou se a dose for rapidamente elevada, ou se forem administradas doses altas. As reações adversas são geralmente transitórias e podem ser atenuadas ou eliminadas pela redução da dose, sendo raramente graves a ponto de levar à retirada da medicação. Podem assumir forma mais grave em pacientes com histórico de doença psiquiátrica ou distúrbios cerebrovasculares (ex.: acidente vascular cerebral), bem como em pacientes idosos.

A diminuição do limiar de convulsão e convulsões podem ocorrer, particularmente em pacientes epiléticos.

Alguns pacientes demonstraram espasticidade muscular aumentada como uma reação paradoxal ao medicamento.

Muitos dos efeitos adversos relatados ocorreram em associação com o tratamento das condições abaixo.

Tabela 1

Transtornos do sistema nervoso	
Muito comum	Sedação, sonolência.
Comum	Depressão respiratória, delírios, tontura, fadiga, exaustão, confusão mental, vertigem, dor de cabeça, insônia, euforia, depressão, mialgias, fraqueza muscular, ataxia, tremores, nistagmo, alucinações, pesadelos, boca seca.
Raro	Parestesia, disartria, disgeusia.
Muito raro	Hipotermia.
Transtornos da visão	
Comum	Distúrbios de acomodação, distúrbios visuais.
Transtornos cardíacos	
Comum	Piora das funções cardíacas.
Transtornos vasculares	
Comum	Hipotensão.
Transtornos gastrintestinais	
Muito comum	Náusea.
Comum	Distúrbios gastrintestinais, vômito seco, vômito, constipação, diarreia.
Raro	Dor abdominal.
Transtornos hepatobiliares	

<i>Raro</i>	<i>Função hepática anormal.</i>
<i>Transtornos da pele e tecido subcutâneo</i>	
<i>Comum</i>	<i>Hiperidrose, rash.</i>
<i>Transtornos renais e urinário</i>	
<i>Comum</i>	<i>Polaquiúria, enurese, disúria.</i>
<i>Raro</i>	<i>Retenção urinária.</i>
<i>Transtornos do sistema reprodutivo</i>	
<i>Raro</i>	<i>Disfunção erétil.</i>

Posologia

O tratamento com LIORESAL deve sempre ser iniciado com baixas doses que são gradualmente elevadas até que se atinja a dose diária ótima. É recomendado a menor dose compatível com uma resposta ótima. Esta dose deve ser adaptada às necessidades do paciente, de modo que clonos, espasmos flexores e extensores e a espasticidade sejam reduzidos, mas que efeitos adversos sejam evitados ao máximo. De modo a prevenir excessiva fraqueza muscular e quedas, LIORESAL deve ser usado com cautela quando espasticidade é necessária para sustentar a postura vertical e balanço na locomoção ou sempre que espasticidade é utilizada para manter funções. Pode ser importante manter certo grau de tônus muscular e permitir espasmos ocasionais para suporte da função circulatória.

LIORESAL deve ser ingerido durante as refeições com um pouco de líquido. Caso seja necessário, o comprimido pode ser dissolvido em água imediatamente antes de sua administração. A dose diária deve ser administrada fracionadamente, preferencialmente em 3 vezes para adultos.

LIORESAL não é recomendado em pacientes com insuficiência renal

Se nenhum benefício for evidente dentro de 6 a 8 semanas da obtenção da dose máxima, deve ser decidido se o tratamento com LIORESAL será continuado.

Adultos: o tratamento deve ser iniciado com dose de 15 mg ao dia, preferencialmente dividida em 2-4 doses, que, para uma titulação cuidadosa da dose, deve ser subseqüentemente elevada por incrementos de 15 mg/dia, a intervalos de três dias, em 15 mg/dia três vezes ao dia até que a dose diária necessária seja atingida. Em certos pacientes sensíveis a drogas, é aconselhável iniciar com dose diária mais baixa (5 ou 10 mg) e elevá-la de maneira mais gradual. A dose ótima geralmente varia entre 30 e 80 mg/dia, embora em pacientes hospitalizados doses diárias entre 100 a 120 mg podem, ocasionalmente, ser administradas.

Pacientes idosos: Uma vez que a ocorrência de reações adversas é mais provável em pacientes idosos ou em pacientes com estados espásticos de origem cerebral, recomenda-se nestes casos uma programação cuidadosa das doses e manutenção de vigilância apropriada.

Superdose

Sinais e sintomas:

Características proeminentes são os sinais de depressão do sistema nervoso central: sonolência, perda de consciência, depressão respiratória, coma. Podem também ocorrer: confusão, alucinações, agitação, alterar EEG (rebetamento da supressão padrão e ondas trifásicas)

distúrbios de acomodação visual, ausência de reflexo pupilar, hipotonia muscular generalizada, mioclonia, hiporreflexia ou arreflexia, vasodilatação periférica, hipotensão ou hipertensão, bradicardia, taquicardia ou arritmia cardíaca, hipotermia, náusea, vômitos, diarreia, hipersalivação, valores elevados de enzimas do fígado. Se várias substâncias ou medicações que atuem sobre o SNC (ex.: álcool, diazepam, antidepressivos tricíclicos) forem ingeridas em concomitância, pode ocorrer piora do quadro clínico.

Tratamento:

Não se conhece antídoto específico. Medidas de suporte e tratamento sintomático devem ser aplicados para complicações tais como hipotensão, hipertensão, convulsões, distúrbios gastrintestinais, e depressão respiratória ou cardiovascular. Logo após a ingestão de uma quantidade potencialmente tóxica, pode ser administrado carvão ativado. Descontaminação gástrica (por ex.: lavagem gástrica) pode ser aplicada em casos individuais, principalmente logo após a administração de uma superdose (60 minutos). Pacientes em coma ou convulsivos devem ser entubados antes de se iniciar uma descontaminação gástrica. Uma vez que a droga é excretada principalmente através dos rins, grandes quantidades de líquidos devem ser ministradas, possivelmente com diurético. Hemodiálise (algumas vezes imprevisíveis) pode ser útil em casos de intoxicação grave associada com insuficiência renal (advertências especiais e precauções de utilização). Em caso de convulsões, administrar diazepam cuidadosamente por via intravenosa.

Pacientes idosos

Pacientes idosos podem fazer uso de LIORESAL, porém o tratamento deve ser monitorizado com cuidado. Uma vez que a ocorrência de reações adversas é mais provável em pacientes idosos ou em pacientes com estados espásticos de origem cerebral, recomenda-se nestes casos uma programação cuidadosa das doses e manutenção de vigilância apropriada.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS - 1.0068.0059

Farm. Resp.: Marco A. J. Siqueira - CRF-SP 23.873

Lote, data de fabricação e de validade: vide cartucho.

Fabricado por:

Novartis Biociências S.A.

Av. Ibirama, 518 - Complexos 441/3 - Taboão da Serra - SP

CNPJ: 56.994.502/0098-62

Indústria Brasileira



® = Marca registrada de Novartis AG, Basiléia, Suíça

DOU 02.04.07 + MS 19.07.07 + BPI 03.07.08

2008-PSB/GLC-0142-s