



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº

0459

BUENOS AIRES, 22 ENE 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-020266-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto LIORESAL / BACLOFENO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS 10 mg; COMPRIMIDOS 25 mg, autorizado por el Certificado Nº 34.362.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 164 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

0459

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 109 a 162, desglosando de fojas 109 a 126, para la Especialidad Medicinal denominada LIORESAL / BACLOFENO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS 10 mg; COMPRIMIDOS 25 mg, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 34.362 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

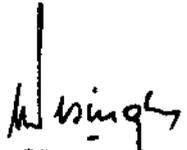
Expediente Nº 1-0047-0000-020266-12-1

DISPOSICIÓN Nº

0459

nc

B


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO

Novartis

LIORESAL®

BACLOFENO

Comprimidos ranurados / Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada

0459

FORMULA

Cada comprimido ranurado contiene:

Baclofeno.....10,0 mg
Excipientes: dióxido de silicio, celulosa microcristalina PH 101, celulosa microcristalina PH 102, almidón de maíz povidona K30, estearato de magnesio.....C.S.

Cada comprimido contiene:

Baclofeno.....25,0 mg
Excipientes: celulosa microcristalina , almidón de trigo, povidona, estearato de magnesio.....C.S.

ACCION TERAPEUTICA

Antiespástico. Código ATC: M03B X01

INDICACIONES

Adultos

Tratamiento de la espasticidad de la musculatura estriada en la esclerosis múltiple. Tratamiento de estados espásticos en las mielopatías de etiología infecciosa, degenerativa, traumática, neoplásica o desconocida, por ejemplo: parálisis espinal espasmódica, esclerosis lateral amiotrófica, siringomielía, mielitis transversa, paraplejía traumática o paraparesia y compresión de la médula espinal; espasmos musculares de origen cerebral, así como después de un Accidente Cerebro Vascular (ACV) y afecciones cerebrales neoplásicas o degenerativas.

Población pediátrica (de entre 0 y 18 años de edad)

Lioresal® está indicado para el tratamiento sintomático de espasmos de origen cerebral, especialmente en caso de parálisis cerebral infantil, así como también después de un accidente cerebrovascular o en presencia de enfermedad cerebral neoplásica o degenerativa.

Lioresal® también esta indicado para el tratamiento sintomático de espasmos musculares que ocurren debido a mielopatías de origen infeccioso, degenerativo,

[Handwritten signature]
Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

[Handwritten mark]

ORIGINAL



0459

traumático, neoplásico o desconocido como esclerosis múltiple, parálisis espástica, espasmódica, esclerosis lateral amiotrófica, siringomielia, mielitis transversa, paraplejía traumática o paraparesia y compresión de la médula espinal.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Farmacodinamia

Lioresal® es un antiespástico de acción medular muy eficaz. Baclofeno deprime la transmisión monosináptica y polisináptica de los reflejos en la médula espinal mediante la estimulación de los receptores de tipo GABA_B; a su vez, esta estimulación inhibe la liberación de glutamato y aspartato, que son aminoácidos excitatorios.

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

Baclofeno estimula la secreción de ácido gástrico.

Farmacocinética

Absorción

Baclofeno se absorbe rápida y totalmente en el tubo digestivo.

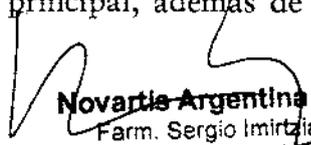
Tras la administración oral de dosis únicas de 10, 20 y 30 mg de baclofeno, se registraron concentraciones plasmáticas máximas medias de alrededor de 180; 340 y 650 ng/mL, respectivamente, al cabo de 0,5-1,5 horas. Las correspondientes áreas bajo la curva de las concentraciones plasmáticas respecto al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

Distribución

El volumen de distribución de baclofeno es de 0,7 L/Kg y el índice de unión a proteínas es de alrededor de un 30%. El principio activo alcanza en el líquido cefalorraquídeo concentraciones aproximadamente 8,5 veces menores que en el plasma.

Biotransformación

Baclofeno se metaboliza sólo en un grado leve. Su desaminación produce el ácido beta-(*p*-clorofenil)-4-hidroxitútrico, que es el metabolito principal, además de ser farmacológicamente inactivo.


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL



Eliminación/Excreción

La vida media de eliminación plasmática de baclofeno es por término medio de 3-4 horas. Baclofeno se excreta en gran medida en forma inalterada. En 72 horas aproximadamente, el 75% de la dosis se excreta por los riñones, cerca del 5% de esta cantidad como metabolitos. El resto de la dosis, incluido el 5% constituido por metabolitos, se excreta en las heces.

Poblaciones especiales

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

Pacientes pediátricos

Tras la administración oral de un comprimido de 2,5 mg de Lioresal® a niños (de entre 2 y 12 años de edad), se han notificado valores de $C_{máx}$ de $62,8 \pm 28,7$ ng/ml y de $T_{máx}$ variables entre 0,95 y 2 horas. Asimismo se ha registrado un clearance plasmático de 315,9 ml/h/Kg, un volumen de distribución (V_d) de 2,58 l/Kg y una semivida ($T_{1/2}$) de 5,10 horas (media de valores en todos los casos).

Disfunción hepática

No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática tras la administración de Lioresal®. Sin embargo, dado que el hígado no desempeña una función importante en el destino de baclofeno, no es probable que la farmacocinética de este fármaco pueda alterarse de forma clínicamente significativa en los pacientes con disfunción hepática.

Disfunción renal

No se dispone de ningún estudio de farmacocinética clínica comparativo realizado en pacientes con disfunción renal tras la administración de Lioresal®. Baclofeno se elimina principalmente de forma inalterada en la orina. Los escasos datos de concentración plasmática obtenidos únicamente en pacientes de sexo femenino en hemodiálisis crónica o con disfunción renal compensada indican una significativa disminución de la depuración o un notorio aumento de la semivida de baclofeno en tales pacientes. En los pacientes con disfunción renal, se debe considerar la posibilidad de adaptar la dosis de baclofeno en función de su concentración sistémica. La hemodiálisis rápida es un medio eficaz de revertir el exceso de baclofeno presente en la circulación general.

ESTUDIOS CLÍNICOS

No se han realizado estudios clínicos recientes con Lioresal®.


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



ORIGINAL

Datos sobre toxicidad preclínica

Toxicidad para la función reproductora

Baclofeno por vía oral carece de efectos adversos sobre la fecundidad o el desarrollo post-natal en dosis que no son tóxicas para las ratas progenitoras hembras. Baclofeno no es teratógeno en ratones, ratas ni conejos en dosis que son por lo menos 2,1 veces mayores que la dosis oral máxima que se administra a los adultos (expresada en mg/Kg). Baclofeno (Lioresal®) administrado por vía oral aumenta la incidencia de onfalocelos (hernias ventrales) en fetos de ratas tratadas con dosis unas 8,3 veces mayores que la dosis oral máxima que se administra a los adultos (expresada en mg/Kg). Esta anomalía no se observó en ratones ni en conejos. Lioresal® administrado por vía oral produce un retraso del crecimiento fetal (osificación de los huesos) en dosis que son asimismo tóxicas para las ratas y conejas progenitoras.

Mutagenia y carcinogenia

Baclofeno careció de poder mutágeno o genotóxico en ensayos efectuados en bacterias, células de mamífero, levaduras y hámsteres chinos. Los datos sugieren que no es probable que baclofeno tenga poder mutágeno. Baclofeno no presentó poder cancerígeno en un estudio de dos años de duración realizado en ratas. En ratas hembra tratadas con baclofeno durante dos años se observó un aumento aparentemente proporcional a la dosis en la incidencia de quistes de ovario y de aumento del tamaño y de hemorragias en las glándulas suprarrenales con la dosis máxima utilizada (50-100 mg/Kg).

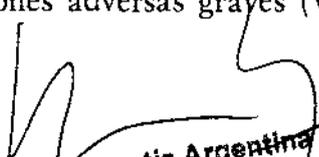
POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

El tratamiento se iniciará siempre con dosis bajas de Lioresal® que se incrementarán gradualmente. Se recomienda la dosis mínima capaz de proporcionar una respuesta óptima. La dosis diaria óptima se ajustará a las necesidades de cada paciente de tal modo que se aminoren el clonus, los espasmos de flexores y extensores y la espasticidad, pero evitando en lo posible los efectos secundarios.

Para evitar una debilidad excesiva y las caídas, Lioresal® se empleará con precaución cuando la espasticidad sea necesaria para mantener la postura erguida y el equilibrio en la locomoción o cuando la espasticidad se utilice para mantener la función. Puede ser importante mantener cierto grado de tonicidad muscular y permitir que se produzcan espasmos ocasionales para contribuir a apoyar la función circulatoria.

Si no se observa ningún beneficio a las 6 a 8 semanas de llegar a la dosis máxima, se debe decidir si se continúa o no con el tratamiento con Lioresal®.

El tratamiento debe retirarse siempre de forma gradual reduciendo sucesivamente la dosis durante un período de 1 a 2 semanas aproximadamente, salvo en las urgencias vinculadas a sobredosis o cuando hayan ocurrido reacciones adversas graves (Ver "ADVERTENCIAS").


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gle. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

R

ORIGINAL



Adultos

El tratamiento se iniciará con una dosis de 15 mg/día, preferentemente dividido en 2 a 4 tomas que, a efectos de un ajuste apropiado de la dosis, se aumentará después cuidadosamente cada 3 días a razón de 15 mg/día hasta alcanzar la dosis diaria necesaria. En ciertos pacientes que reaccionan sensiblemente a los medicamentos puede ser aconsejable empezar con una dosificación diaria baja (5 mg ó 10 mg) y elevarla más gradualmente. (Ver "ADVERTENCIAS") La posología óptima suele oscilar entre 30 mg y 80 mg al día. Pueden administrarse a pacientes hospitalizados cuidadosamente controlados dosis diarias de 100-120 mg.

Población pediátrica (0 a 18 años de edad)

El tratamiento deberá iniciarse normalmente con una dosis muy baja (de aproximadamente 0,3 mg/Kg al día) preferiblemente dividida en 2 a 4 tomas. Por lo tanto, los comprimidos de Lioresal® no son adecuados para niños que tengan un peso corporal menor a 33 Kg.

La posología se aumentará precavidamente a intervalos de alrededor de 1 semana, hasta que sea suficiente para las necesidades individuales del niño.

Las dosis diarias usuales para la terapéutica de mantenimiento oscilan entre 0,75 y 2 mg/Kg de peso corporal. La dosis diaria total no debe exceder un máximo de 40 mg/día en niños menores de 8 años de edad. En niños de más de 8 años de edad se les puede administrar una dosis máxima diaria de 60 mg/día.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, Lioresal® se administrará con precaución y a dosis más bajas. En los pacientes sometidos a hemodiálisis crónica, están elevadas las concentraciones plasmáticas de baclofeno, por lo que deberá elegirse una dosificación particularmente baja de Lioresal®, es decir, unos 5 mg diarios.

Lioresal® sólo se administrará a los pacientes con insuficiencia renal terminal cuando los beneficios superen a los riesgos. Se vigilará estrechamente a estos pacientes para diagnosticar rápidamente los signos o síntomas de toxicidad tempranos (p. ej., somnolencia, letargo) (ver "ADVERTENCIAS" y "SOBREDOSIFICACION").

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

Debido a que los efectos adversos son más frecuentes en los pacientes ancianos se recomienda una dosificación extremadamente cautelosa y someterlos a una vigilancia apropiada.

Pacientes con estados espásticos de origen cerebral

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

Lioresal® se ingerirá durante las comidas con un poco de líquido.


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

PO

043
ORIGINAL



CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a baclofeno o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso

Los pacientes que sufran trastornos psicóticos, esquizofrenia, trastornos depresivos o maníacos, estados de confusión o enfermedad de Parkinson deberán ser tratados precavidamente con Lioresal® y mantenidos bajo estrecha vigilancia, ya que pueden producirse exacerbaciones de estos estados.

Epilepsia

Habrá que prestar particular atención a los pacientes que se sabe padecen epilepsia, ya que puede darse un descenso del umbral para las convulsiones y se han comunicado crisis convulsivas ocasionales relacionadas con la interrupción de Lioresal® o con una sobredosificación del mismo. Se mantendrá una terapéutica anticonvulsiva adecuada y se vigilará cuidadosamente al paciente.

Otros

Lioresal® se empleará con precaución en los pacientes con úlcera péptica o antecedentes de la misma, así como en los que sufran afecciones cerebrovasculares o insuficiencia respiratoria o hepática.

Dada la mayor probabilidad de que ocurran reacciones adversas, se debe adoptar una posología especialmente cautelosa en los pacientes de edad avanzada o que sufren de espasticidad de origen cerebral (Ver "POSOLOGIA/DOSIFICACION-MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Población pediátrica

Hay datos clínicos limitados del uso de Lioresal® en niños menores de un año de edad.

Insuficiencia renal

Lioresal® se usará con cautela en los pacientes con insuficiencia renal y sólo se administrará a los pacientes con insuficiencia renal terminal cuando los beneficios superen a los riesgos (ver "POSOLOGIA/DOSIFICACION-MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Se requiere especial cautela al combinar Lioresal® con fármacos o medicamentos que puedan alterar de forma significativa la función renal. Se vigilará la función renal estrechamente, ajustando la dosis diaria de Lioresal® en consonancia para prevenir la toxicidad por baclofeno.

Además de suspender el tratamiento, podría considerarse el uso de hemodiálisis como tratamiento alternativo para los pacientes con toxicidad grave por baclofeno. La hemodiálisis elimina de forma eficaz el baclofeno del organismo, alivia los

[Handwritten signature]
Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzjan
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.M. 11521
Apoderado



síntomas clínicos de sobredosis y reduce el tiempo de recuperación en estos pacientes.

Trastornos urinarios

Bajo el tratamiento con Lioresal® pueden mejorar los trastornos neurógenos que afectan al vaciado de la vejiga. En pacientes con hipertonia del esfínter preexistente puede producirse una retención aguda de orina; el preparado se empleará con cuidado en tales casos.

Tests de laboratorio

Puesto que se han registrado en raras ocasiones valores aumentados de SGOT, fosfatasa alcalina y niveles de glucosa en el suero, se efectuarán periódicamente los análisis de laboratorio pertinentes en los enfermos con afecciones hepáticas o diabetes mellitus, a fin de asegurarse de que no se trata de alteraciones de las enfermedades de base inducidas por el medicamento.

Interrupción súbita

Se han comunicado ansiedad, estados de confusión, delirios, alucinaciones, estados psicóticos, maníacos o paranoides, convulsiones (estado epiléptico), disquinesia, taquicardia, hipertermia y, como fenómeno de rebote, empeoramiento temporal de la espasticidad tras la suspensión abrupta de Lioresal®, especialmente después de una medicación prolongada.

Se han reportado convulsiones post-natales después de la exposición intrauterina a Lioresal® oral. (Ver **Mujeres en edad fértil, Embarazo y lactancia**)

En cuanto a la formulación intratecal de Lioresal®, se ha notificado que las características clínicas de la suspensión del tratamiento pueden asemejarse a la disrreflexia autónoma, a la hipertermia maligna, al síndrome maligno por neurolepticos o a otras enfermedades relacionadas con un estado hipermetabólico o de rabdomiólisis generalizada.

Por esta razón, la terapéutica deberá retirarse gradualmente, reduciendo la dosificación de modo progresivo (durante un período aproximado de 1-2 semanas), excepto cuando se producen emergencias por sobredosis o ha habido efectos secundarios graves.

Postura y equilibrio

Se ha de tener cuidado a la hora de administrar Lioresal® cuando la espasticidad sea necesaria para mantener la postura erguida o el equilibrio locomotor (Ver "POSOLOGIA/DOSIFICACION-MODO DE ADMINISTRACIÓN").

PRECAUCIONES

Interacciones

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

Se han descrito casos de confusión mental, alucinaciones, cefaleas, náuseas y agitación en pacientes con enfermedad de Parkinson que recibían tratamiento con Lioresal® y levodopa (sola o asociada a carbidopa, un inhibidor de la DDC).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

0459



También se ha registrado un agravamiento de los síntomas del parkinsonismo. Se requiere precaución durante la administración simultánea de Lioresal® y levodopa-carbidopa.

Depresores del Sistema Nervioso Central (SNC)

Puede ocurrir una mayor sedación cuando Lioresal® se administra simultáneamente con fármacos depresores del SNC, por ejemplo, con otros miorrelajantes (como la tizanidina), con opioides sintéticos o con bebidas alcohólicas (Ver "Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias"). También aumenta el riesgo de depresión respiratoria. Además, se ha descrito hipotensión con el uso simultáneo de morfina y baclofeno intratecal. Es esencial la vigilancia estrecha de las funciones respiratoria y cardiovascular, especialmente en los pacientes con enfermedad cardiopulmonar y debilidad de los músculos respiratorios.

Antidepresivos

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

Litio

El uso concurrente de Lioresal® oral y litio produjo una agravación de los síntomas hiperkinéticos, de modo que se requiere precaución cuando Lioresal® se administre simultáneamente con litio.

Antihipertensores

Como la coadministración de antihipertensores puede propiciar el descenso de la presión arterial, se debe efectuar el correspondiente ajuste de la dosis de la medicación antihipertensora.

Agentes que afectan la función renal

Las sustancias o medicamentos capaces de afectar significativamente la función renal pueden reducir la eliminación de baclofeno y ello produce efectos tóxicos (Ver "ADVERTENCIAS").

Mujeres en edad fértil, Embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

No hay información que soporte ninguna recomendación especial en las mujeres en edad fértil.

Embarazo

Lioresal® cuando es administrado por vía oral ha demostrado aumentar la incidencia de onfoceles (hernia umbilical) en fetos de ratas que recibieron aproximadamente 8,3 veces la dosis oral máxima (en base a mg/Kg) recomendada

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzjan
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



para empleo en seres humanos. Esta anomalía no se apreció en ratones y conejos.

No existen estudios adecuados y bien controlados con mujeres embarazadas. Baclofeno cruza la barrera placentaria y no debería emplearse durante el embarazo, a no ser que el beneficio potencial compense el posible riesgo para el feto.

Un caso de reacción de discontinuación sospechada (convulsiones generalizadas) ha sido reportado en un lactante de una semana de vida en el cual su madre tomó baclofeno durante el embarazo. Las convulsiones, las cuales fueron refractarias a tratamiento anticonvulsivante estándar, cesaron dentro de los 30 minutos de administrar baclofeno al lactante.

Lactancia

En las madres que tomen Lioresal® a dosis terapéuticas, la sustancia activa se excreta en la leche materna, pero en cantidades tan pequeñas que no cabe esperar efectos indeseados en el lactante.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias

Lioresal® puede provocar mareos, sedación, somnolencia y trastornos visuales (ver "REACCIONES ADVERSAS") que pueden alterar las reacciones de los pacientes. Se pedirá a los pacientes que sufran estas reacciones adversas que se abstengan de conducir vehículos o de utilizar máquinas.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los efectos de baclofeno en la fertilidad humana. Baclofeno no alteró la fertilidad de las ratas hembras o machos en dosis que no eran tóxicas para la progenitora.

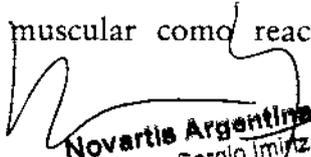
REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas (tabla 1) se clasifican por orden decreciente de frecuencia, según la siguiente clasificación: *muy frecuentes* ($\geq 1/10$); *frecuentes* ($\geq 1/100$, $< 1/10$); *poco frecuentes* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); *raras* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); *muy raras* ($< 1/10000$), incluidos los informes aislados.

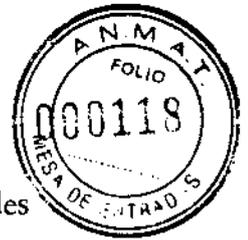
Los efectos secundarios se manifiestan principalmente al instituirse el tratamiento (por ejemplo, sedación, somnolencia), si se incrementa la dosis con demasiada rapidez o si se emplean dosis altas. Suelen ser de naturaleza pasajera y pueden reducirse o suprimirse disminuyendo la posología; rara vez son tan intensos que hagan necesario retirar la medicación. Es posible que los efectos secundarios sean más graves en los pacientes con antecedentes de enfermedad mental o afecciones cerebrovasculares (por ej. ACV) y en los ancianos.

Puede reducirse el umbral convulsivo y aparecer convulsiones, especialmente en pacientes epilépticos.

Ciertos pacientes han tenido una mayor espasticidad muscular como reacción paradójica a la medicación.


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imizian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL



Se sabe que muchos de estos efectos secundarios acompañan a las enfermedades subyacentes que se están tratando.

0759

Tabla 1

Trastornos del sistema nervioso	
<i>Muy frecuentes:</i>	Sedación, somnolencia.
<i>Frecuentes:</i>	Depresión respiratoria, mareos, estado de confusión, cefalea, insomnio, estado de euforia exagerada, depresión, fatiga, debilidad muscular, ataxia, temblores, alucinaciones, pesadillas, mialgias, nistagmo, sequedad de boca.
<i>Raros:</i>	Parestesias, disartria, disgeusia.
Trastornos oculares	
<i>Frecuentes:</i>	Trastornos de la acomodación, deficiencia visual
Trastornos cardíacos	
<i>Frecuentes:</i>	Reducción del gasto cardíaco.
<i>Desconocidos:</i>	Bradycardia
Trastornos vasculares	
<i>Frecuentes:</i>	Hipotensión.
Trastornos gastrointestinales	
<i>Muy frecuentes:</i>	Náuseas.
<i>Frecuentes:</i>	Trastornos gastrointestinales, arcadas, vómitos, estreñimiento, diarrea.
<i>Raros:</i>	Dolor abdominal.
Trastornos hepatobiliares	
<i>Raros:</i>	Función hepática anormal.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
<i>Frecuentes:</i>	Hiperhidrosis, exantema.
<i>Desconocidos:</i>	Urticaria
Trastornos renales y urinarios	
<i>Frecuentes:</i>	Polaquiuria, enuresis, disuria.
<i>Raros:</i>	Retención urinaria.
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	
<i>Raros:</i>	Disfunción eréctil.
Trastornos generales y en el lugar de la administración	
<i>Muy raro:</i>	Hipotermia
<i>Desconocidos:</i>	Síndrome de abstinencia del medicamento (Ver "ADVERTENCIAS")
Pruebas complementarias	
<i>Desconocidos:</i>	Aumento de glucosa en sangre

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imizian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

0459



SOBREDOSIFICACION

Signos y síntomas

Predominan los signos de depresión del sistema nervioso central, somnolencia, disminución de la conciencia, coma, depresión respiratoria.

También pueden manifestarse: confusión, alucinaciones, agitación, convulsiones, EEG anormal (patrón de supresión rápida y ondas trifásicas), trastornos de la acomodación, alteración de reflejo pupilar, hipotonía muscular generalizada, mioclonía, hiporreflexia o arreflexia, vasodilatación periférica, hipotensión o hipertensión, bradicardia, taquicardia o arritmias cardíacas, hipotermia, náuseas, vómito, diarrea, hipersalivación, enzimas hepáticas aumentadas.

Puede producirse un empeoramiento del síndrome de sobredosis si se han tomado simultáneamente varias sustancias que actúan sobre el sistema nervioso central (por ej. alcohol, diazepam, antidepresivos tricíclicos).

Tratamiento

No se conoce un antídoto específico.

Se aplicarán medidas complementarias y tratamiento sintomático para complicaciones como hipotensión, hipertensión, convulsiones, trastornos gastrointestinales y depresión respiratoria o cardiovascular.

Dado que el fármaco se excreta principalmente por vía renal, se debe administrar líquido en cantidad abundante, si fuera posible con un diurético. La hemodiálisis (algunas veces no programada) puede ser útil en caso de intoxicación grave relacionada con insuficiencia renal (ver "ADVERTENCIAS").

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247;

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Conserve este prospecto. Es posible que necesite leerlo nuevamente.

Este medicamento sólo se le ha recetado a usted. No se lo dé a ninguna otra persona ni lo use para cualquier otra enfermedad.

Si tuviera más dudas, plantéelas al médico o al farmacéutico.

Si alguno de los efectos adversos se torna serio, o si nota alguno no mencionado en este prospecto, por favor, comuníquese a su médico.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA LIORESAL®?

Lioresal® pertenece al grupo de fármacos denominado relajantes musculares.

Novartis Argentina S.A.
Firm. Sergio Imitzian
Cta. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL



02/3

Lioresal® se utiliza para reducir y aliviar la rigidez excesiva en sus músculos y/o espasmos, que se produce en varias enfermedades como la esclerosis múltiple, afecciones y lesiones de la médula espinal y ciertos trastornos cerebrales.

Debido a la relajación muscular y el consiguiente alivio del dolor, Lioresal® mejora su movilidad, facilita el desempeño de sus actividades cotidianas y hace más fácil la fisioterapia. Si tuviera alguna duda acerca de cómo actúa Lioresal® o por qué se le ha prescrito Lioresal®, consulte a su médico.

Antes del tratamiento con Lioresal®

Siga todas las instrucciones que le ha dado su médico. Quizás difieran de la información general contenida en este prospecto.

No tome Lioresal®:

- Si es alérgico (hipersensible) a baclofeno o a cualquiera de los componentes de Lioresal® que se enumeran al principio de este prospecto.
Si es alérgico, dígame a su médico y no tome Lioresal®.
Si usted cree que es alérgico, consulte a su médico.

Tenga especial precaución con Lioresal®:

- Si padece enfermedad de Parkinson o ciertas enfermedades mentales que se acompañan de confusión o depresión.
- Si sufre epilepsia (convulsiones).
- Si tiene dolor agudo de estómago (úlceras) o intestino, problemas respiratorios, enfermedades renales o hepáticas o algún trastorno de la circulación cerebral.
- Si tiene una enfermedad renal. Su médico decidirá si Lioresal® es el tratamiento apropiado para usted.
- Antes de tomar Lioresal®, dígame a su médico si está tomando medicamentos para la artritis o para el dolor (ver la sección "Administración de otros medicamentos").
- Si tiene dificultad para orinar.
- Si es diabético.

Si se diera alguna de estas circunstancias en su caso, dígaselo al médico antes de tomar Lioresal®.

Administración de otros medicamentos

Sustancias que pueden interferir con los efectos de Lioresal®:

- alcohol;
- sedantes;
- medicamentos usados para tratar el estado de ánimo, tales como antidepresivos y litio;;
- medicamentos utilizados para tratar la hipertensión arterial;
- medicamentos usados para tratar la enfermedad de Parkinson;
- medicamentos para la artritis o el dolor.


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imrtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

101

ORIGINAL



Dígale al médico o al farmacéutico si está tomando o ha recibido **0459** otros medicamentos. Acuérdesse también de los medicamentos que no le haya recetado el médico (de venta libre).

Toma de Lioresal® con comida y bebida

Tome Lioresal® durante las comidas y trague los comprimidos con algo de líquido. No debe beber alcohol mientras siga tratamiento con Lioresal®.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) o personas con espasmos musculares causados por una enfermedad cerebral

Si pertenece a alguno de estos grupos, puede sufrir más reacciones adversas. Por tanto, el médico controlará adecuadamente y es posible que adapte la dosis de Lioresal® que usted debe tomar.

Uso de Lioresal® en niños y adolescentes

Lioresal® no es adecuado para niños con un peso corporal menor a 33 Kg.

Mujeres embarazadas y lactantes

Pida consejos a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

No debe usar Lioresal® durante el embarazo a no ser que el médico le recomiende que lo haga. Indíquelo al médico si está embarazada o pretende estarlo. El médico le comentará los posibles riesgos del tratamiento con Lioresal® durante el embarazo.

Lioresal® se excreta en cantidades muy pequeñas, de hacerlo, en la leche materna. Puede amamantar a su hijo siempre que el médico esté de acuerdo en su caso en particular y siempre que su hijo se someta a una vigilancia estricta para detectar la aparición de reacciones adversas.

Conducción de vehículos y uso de máquinas

En algunas personas, Lioresal® puede asociarse a mareos, somnolencia o trastornos visuales. Si esto le sucediera, no conduzca, no utilice máquinas ni desempeñe ninguna actividad que requiera mucha atención.

Otras medidas de precaución

Antes de someterse a cualquier intervención quirúrgica (inclusive en el dentista) o a un tratamiento de emergencia, informe al médico de que Ud. está siendo medicado con Lioresal®.

¿COMO TOMAR LIORESAL®?

Asegúrese de que toma el medicamento de manera regular y exactamente como le ha indicado su médico. No supere la dosis recomendada.

Noyartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imizian
Cte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11621
Apoderado



ORIGINAL

0459

¿Qué cantidad se debe tomar?

Adultos

Usualmente el tratamiento se comienza con 15 mg diarios, preferentemente divididos en 2 a 4 tomas. Luego se aumenta la dosis gradualmente hasta que se obtienen los mejores resultados; esto puede conseguirse con dosis de 30 a 80 mg al día, divididos en 2 a 4 tomas. Es posible que el médico decida incluso recetarle una dosis mayor.

Población pediátrica

El tratamiento se ajusta al peso corporal. El tratamiento para los niños generalmente comienza con 0.3 mg/Kg diarios, preferentemente en 2 a 4 dosis divididas. La dosis es luego gradualmente elevada hasta que sea suficiente para el requerimiento individual del niño, esto puede ser entre 0.75 y 2 mg/Kg de peso corporal. Los comprimidos de Lioresal® no son adecuados para su uso en niños cuyo peso corporal se encuentre por debajo de los 33 Kg.

La dosis que le recete el médico puede ser diferente a la que aquí se indica. En ese caso, siga las instrucciones del médico.

El médico le dirá exactamente cuántos comprimidos de Lioresal® debe tomar.

Dependiendo de cómo responda al tratamiento, el médico puede indicarle que tome una dosis mayor o menor.

¿Cuándo debe tomar Lioresal®?

Tome Lioresal® durante las comidas y trague los comprimidos con algo de líquido. Si fuera preciso, se pueden partir los comprimidos.

Tomar Lioresal® a la misma hora todos los días lo ayudará a recordar cuándo tomar su medicamento.

¿Cómo debe tomar Lioresal®?

Asegúrese de tomar este medicamento de forma regular, exactamente como le ha indicado el médico. Esto le ayudará a obtener los mejores resultados y a reducir el riesgo de reacciones adversas.

¿Durante cuánto tiempo se debe tomar Lioresal®?

Si ha recibido tratamiento durante 6-8 semanas y cree que no ha mejorado, dígaselo al médico. Éste decidirá si debe seguir tomando Lioresal®.

Continúe tomando Lioresal® como su médico se lo indique.

Si usted tiene alguna duda acerca de cuánto tiempo debe tomar Lioresal®, consulte a su médico.

Si utiliza más Lioresal® del que debe

Si ha tomado muchos más comprimidos que los prescritos por el médico, llame a su médico inmediatamente. Es posible que necesite asistencia médica.

Los síntomas principales de sobredosis son: somnolencia, dificultades respiratorias, trastornos de la conciencia e inconsciencia (coma).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

129

ORIGINAL



Pueden producirse estos otros síntomas: sensación de confusión, alucinaciones, agitación, convulsiones, visión borrosa, lasitud muscular inusual, contracción brusca de los músculos, reflejos deficientes o ausentes, tensión arterial alta o baja, frecuencia cardíaca baja, alta o irregular, temperatura corporal baja, náuseas, vómitos, diarrea o salivación excesiva.

Si se olvida de tomar Lioresal®

Si olvida tomar una dosis según el esquema posológico, tómela tan pronto se acuerde. Sin embargo, si ya casi es la hora de tomar la siguiente, no tome la olvidada junto con la que ya le toca, pues entonces duplicaría la dosis. Vuelva, simplemente, a su ritmo posológico habitual. Si olvidó tomar varias dosis, póngase en contacto con su médico.

Si usted interrumpe el tratamiento con Lioresal®

No interrumpa bruscamente el tratamiento con Lioresal® sin preguntar primero al médico. El médico le dirá cuándo y cómo puede dejar de tomar este medicamento; la interrupción brusca del tratamiento puede hacer que empeore su enfermedad.

Si usted interrumpiera el tratamiento de repente, podría sufrir: nerviosismo, sensación de confusión, alucinaciones, pensamiento o comportamiento anormal, convulsiones, fasciculaciones, sacudidas o torsiones incontrolables, frecuencia cardíaca alta y temperatura corporal elevada. También puede empeorar la excesiva rigidez muscular (espasmos).

POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Como todos los medicamentos, Lioresal® puede causar algunos efectos indeseados, pero no todos pueden verse afectados. Estos suelen ser leves y se producen generalmente al comienzo de la medicación. Normalmente desaparecen al cabo de unos pocos días.

Algunos efectos adversos pueden ser graves

Si sufriera alguno de estos problemas, dígaselo al médico de inmediato.

- Problemas respiratorios.
- Sensación de confusión.
- Sensación de felicidad extrema.
- Estado de ánimo triste (depresión).
- Pérdida de la coordinación que afecta al equilibrio y la marcha, a los movimientos de extremidades y ojos y al habla (signos de ataxia).
- Temblores.
- Alucinaciones.
- Pesadillas.
- Visión borrosa o trastornos visuales.
- Dificultad para respirar en reposo o al realizar alguna actividad, hinchazón de piernas y cansancio (signos de reducción del gasto cardíaco).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Cte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL



- Tensión arterial baja (hipotensión).
- Erupción cutánea y urticaria
- Dificultad para orinar, dolor al orinar o reducción brusca de la cantidad de orina.
- Convulsiones.
- Dolor abdominal, coloración amarilla de la piel o los ojos y cansancio (signos de hepatitis).
- Temperatura corporal baja.
- Frecuencia cardíaca baja
- Síntomas luego de una discontinuación brusca de la medicina (Síndrome de abstinencia)

Si alguno de estos efectos adversos lo afecta, dígaselo al médico de inmediato.

Otros efectos adversos son muy frecuentes

Es probable que estos efectos adversos afecten a más de 1 de cada 10 pacientes tratados.

- Letargo.
- Somnolencia.
- Náuseas.

Si alguno de estos efectos adversos lo afecta de manera severa, dígaselo al médico.

Otros efectos adversos son frecuentes

Es probable que afecten a 1-10 de cada 100 pacientes tratados.

- Fatiga
- Mareos.
- Cefalea.
- Incapacidad para dormir.
- Debilidad en brazos y piernas.
- Dolor muscular.
- Movimientos oculares incontrolables.
- Boca seca.
- Trastornos digestivos.
- Arcadas.
- Vómitos.
- Estreñimiento.
- Diarrea.
- Sudoración excesiva.
- Eliminación de orina superior a lo normal.
- Enuresis nocturna.

Si alguno de estos efectos adversos lo afecta de manera severa, dígaselo al médico.


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzián
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Aprobado

ORIGINAL



0459

Algunos efectos adversos son raros

Es probable que afecten a 1-10 de cada 10000 pacientes tratados.

- Hormigueo o adormecimiento de las manos o los pies.
- Dificultad para hablar.
- Trastornos del gusto.
- Dolor abdominal.
- Reducción brusca de la cantidad de orina.
- Incapacidad para lograr o mantener la erección (impotencia).

Si alguno de estos problemas le afectara gravemente, dígaselo al médico.

Si usted notara cualquier efecto secundario que no se haya mencionado en este prospecto, comuníquese al médico o al farmacéutico.

También se reportó (Frecuencia desconocida)

- Aumento de la glucosa en sangre.

PRESENTACIONES

Envase con 50 comprimidos ranurados.

Envases hospitalarios de 500 comprimidos ranurados.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Proteger los comprimidos del calor y la humedad. Conservar a menos de 30°C.

Salvo precisa indicación del médico no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

"Mantener fuera del alcance y la vista de los niños"

Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por su médico sin consultarlo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 34.362.

Lioresal® 10 mg comprimidos ranurados

Elaborado en: Novartis Biociencias S.A., Av. Ibirama 518, Jardim. Pirajussara. Taboão da Serra - São Paulo, Brasil.

Industria Brasileira

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Cte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL



Lioresal® 25 mg comprimidos

Elaborado en: Av. Gral. Lemos 2809 - Villa de Mayo - Pdo. Malvinas Argentinas -
Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Industria Argentina

0459

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico.

CDS: 30/07/2012


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirzigh
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

