

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Aisen ML ea. Baclofen toxicity in a patient with subclinical renal insufficiency. Arch Phys Med Rehabil 1994;75:109-11.	1	Een vrouw (39) ontwikkelt klinische symptomen van baclofen-toxiciteit bij gebruik baclofen gedurende 16 weken volgens een standaard doseerschema. Clcr was 55-60 ml/min. Baclofendalspiegel > 650 ng/ml in week 16. Na verlagen dosering baclofen verminderde de toxiciteit.	Regime baclofen: 15 mg 3x per dag, na 8 weken 15 mg 4x per dag, volgende 4 weken geleidelijk verhoogd naar 30 mg 4x per dag.
Chen K ea. Baclofen toxicity in patients with severely impaired renal function. Annals Pharmacother 1997;31:1315-20.	1	Er worden 2 casus beschreven en er is een review van 16 casus o.a. uit de literatuur uitgevoerd. - casus 1: 72-jarige patiënte met plasmacreatinine 3.4 mg/dl ontwikkelt neurologische symptomen na 2 dagen baclofen 2dd 10 mg. Na staken therapie en dialyse verbetert de situatie. - casus 2: dialysepatiënt op 10 mg baclofen 2dd, ontwikkelt neurologische symptomen na 4 doses. Na dialyse en intraveneus dopamine verdwijnen symptomen geleidelijk. – review: van 16 patiënten (deels dialysepatiënt) wordt bekeken hoe toxiciteit baclofen zich ontwikkelt bij verschillende doseringen. Bij 9 personen zijn er geen verschillen in de tijd van ontstaan, de duur van het veranderde bewustzijn tussen personen jonger en ouder dan 60 jaar, de gecumuleerde dosis van baclofen. Er was geen verschil in deze parameters bij personen met of zonder CNS lesies. Patiënten die tegelijkertijd CNS onderdrukkende middelen gebruiken kregen eerder last van toxiciteit dan personen die dit niet gebruiken. De hersteltijd is langer als patiënten later of geen hemodialyse krijgen.	plasmacreatinine 3,4 mg/dl = Clcr 15 ml/min (schatting volgens Jelliffe II)

Overig	Opmerkingen
SPC Lioresal 23-6-2006	voorzichtigheid bij renale insufficiëntie is geboden aangezien baclofen grotendeels onveranderd door de nieren wordt uitgescheiden en een vermindering van de dosis noodzakelijk kan zijn. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie of bij patiënten die een chronische hemodialyse ondergaan, moet een bijzonder lage dosering van Lioresal gekozen worden van circa 5 mg per dag. Indien verhogen van de dosis noodzakelijk blijkt, dient dit zeer voorzichtig te gebeuren in verband met mogelijke cumulatie. <i>Aanvullende informatie fabrikant: geen publicaties over toxiciteit bij hemodialyse. In de SPC tekst is geen Clcr-grens aangegeven omdat er geen onderzoeken gedaan zijn.</i>

Muanda FT ea. Association of baclofen with encephalopathy in patients with chronic kidney disease. JAMA. doi:10.1001/jama.2019.17725 Published online November 9, 2019.	Retrospective population-based cohort study in Ontario, Canada (2007-2018) using linked health care data. 15942 ouderen (≥ 66 jaar), 66% met eGFR 45-59 ml/min/1.73 m², 27% met eGFR 30-45 ml/min/1.73 m² en 7% met $< eGFR 30$ ml/min/1.73 m². The primary outcome, hospitalization with encephalopathy, occurred in 108 of 9707 patients (1.11%) who started baclofen at greater than or equal to 20 mg per day and in 26 of 6235 patients (0.42%) who started at less than 20 mg per day. The median time from starting baclofen to hospitalization was 3 days (IQR, 2-5) for patients who started baclofen at greater than or equal to 20 mg per day and 8 days (IQR, 3-12) for patients who started baclofen at less than 20 mg per day. Geen gegevens over baclofenspiegels.
--	--

Risicogroep	
-------------	--

Opmerkingen:

–

Clcr < 10 ml/min:

- Peces R ea. Baclofen neurotoxicity in chronic haemodialysis patients with hiccups. Nephrol Dial Transplant 1998;13:1896-7. 1 dialysepatiënt krijgt 5 mg baclofen 3dd, in totaal 20 mg in 36 uur en bereikt een staat van coma. Na staken baclofen en dialyse, verbetert zijn toestand. Een andere dialysepatiënt krijgt 10 mg 3dd, in totaal 120 mg in 4 dagen. Hij kreeg o.a. last van spierzwakte en verwarring. Na staken baclofen en hemodialyse verdwenen neurologische symptomen.
- Bassilios N ea. Baclofen neurotoxicity in a chronic haemodialysis patient. Nephrol Dial Transplant 2000;15:715-6. Een dialysepatiënt krijgt 5 mg baclofen per dag. Na 4 dagen was hij verward en geagiteerd. Na staken therapie en hemodialyse herstelt de patiënt.
- Krahn A ea. Use of baclofen for intractable hiccups in uremia. Am J Med 1994;96:391. Twee patiënten met een verminderde nierfunctie waarvan 1 zeker een dialysepatiënt ondervinden goed resultaat met 10 mg baclofen 4dd.
- Seyfert S ea. Baclofen-dosis bei Haemodialyse und Niereninsuffizienz. Nervenarzt 1981;52:616-7. 2 dialysepatiënten krijgen toxische symptomen na gebruik van baclofen, gedurende respectievelijk 5 dagen (70 mg totaal) en 4 dagen (40 mg totaal). Een vrouw met een verminderde nierfunctie kreeg 1-malig 30 mg baclofen en ontwikkelde ook toxische symptomen.
- Editorial. Reactions indésirables au baclofène chez l'insuffisant renal. Folia Pharmacother 1982;9:88. Een dialysepatiënt krijgt 5 mg baclofen 3dd en wordt verward na 1,5 dag. Een dag later is ze buiten bewustzijn. Na staken therapie herstel in 5 dagen.
- Himmelsbach FA ea. Baclofenintoxikation bei chronischer Haemodialyse and Nierentransplantation. Dtsch Med Wschr 1992;117:733-7. Een dialysepatiënt krijgt 10 mg baclofen 4dd. Na de eerste dag is hij buiten bewustzijn. Na dialyse verbetert de situatie.
- Kazarians H ea. Zentrales Schlaf-Apneu-Syndrom durch chronische Baclofenintoxikation bei terminaler Niereninsuffizienz. Aktuelle Neurologie 2001;28:86-8. Een dialysepatiënt krijgt dagelijks 40 mg baclofen gedurende meerdere jaren. Toen er nachtmerries kwamen, slaapproblemen gedurende de nacht en slaperigheid overdag werd vastgesteld dat er sprake was van een ernstig centraal slaapapneu syndroom en dat de baclofen spiegel veel hoger was dan de therapeutische spiegel. Het baclofengebruik is langzaam afgebouwd en gestopt en het slaapapneu syndroom verdween. De klachten werden minder.
- Krocak M ea. [Toxic effects of baclofen in a patient with chronic renal insufficiency.] Przegl Lek 2001;58:364-6. Een dialysepatiënt krijgt 10 mg baclofen 2dd. Op de tweede dag ontstaan toxische effecten zoals zwakte, misselijkheid, braken en angsten. Ook was er bewustzijnsverlies. Na dialyse verbetert haar conditie.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	50 ml/min	21 november 2006