

Interacties: Opioiden + Baclofen

M8648

Conclusie

Besluit tot actie Ja na veel discussie, enerzijds is het een specialistische combinatie (vooral ITB) dus geen actie nodig, anderzijds is het een riskante combinatie. Alle opioiden koppelen en alle toedieningsvormen van baclofen. Risicofactoren: cardiopulmonale ziekte, spierzwakte van de ademhalingspijpen.

Advies:

1^e lijn apotheek: vermijd zo mogelijk de combinatie; als toch combinatie start met zo laag mogelijke dosering opioid of baclofen. Een huisarts zal niet starten met baclofen; informeer patient.

1^e lijn voorschrijver: vermijd zo mogelijk de combinatie, start niet met baclofen

- bij start opioid: overleg met de voorschrijver van baclofen, start met zo laag mogelijke dosering opioid

2^e lijn: bij opgenomen patient is geen actie nodig; bij niet-opgenomen patient als advies 1^e lijn.

Overige opmerkingen

ITB: intrathecaal baclofen

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing werkgroep IA	Ja	Ja	1-12-2025

Literatuur

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Van Dijk LMM. Neuropediatrics 2024;55:294-302. DIPS: Drug Interaction Probability Scale	opioid i.v. + ITB fentanyl, piritramide, remifentanyl, morphine; 1 tevens rectaal tramadol	Case series van 4 kinderen/jong volw. met ITB + opioiden in gebruik met symptomen van opioid toxiciteit tot gevolg (o.a. ademhalingsdepressie, verminderd bewustzijn). Interacties beoordeeld met DIPS: 3 cases als 'waarschijnlijk' en 1 case als 'mogelijk'. Auteurs verwachten dat dit komt door versterkt dempend effect op centraal zenuwstelsel door beide middelen.	2B
Gordon NC. Neuroscience 1995;69:345-9. VAS, visual analog scale.	morphine iv + baclofen oraal	Stockley: 'in a placebo-controlled study in 69 patients undergoing surgery for the removal of third molar teeth, oral baclofen (5 mg 3dd for 3 days and then a 10-mg dose, 6 hours before surgery and again immediately before surgery) enhanced the postoperative analgesic effect of i.v. morphine 6 mg (measured by VAS). Analgesia due to i.v. pentazocine 30 mg was not enhanced. It appears that baclofen enhances the analgesic effect of morphine (and fentanyl), pure opioid agonists that act primarily through μ -opioid receptors, whereas it does not affect pentazocine, a predominantly κ -opioid analgesic.	3B
Panerai AE. Br J Anaesth 1985;57:954-5.	fentanyl i.v. + baclofen i.m. of i.v.	Stockley: 'a study in 3 groups of 10 patients each found that pretreatment with baclofen 600 μ g/kg, either in 4 i.m. doses for 5 days (group 2), or i.v. 45 minutes before surgery (group 3), prolonged the duration of fentanyl analgesia from 18 to 30 minutes. Baclofen also reduced the amount of fentanyl needed by 30 to 40%. Fentanyl 0.001 mg/kg single doses. The amounts of fentanyl administered during the procedure were significantly less ($P < 0.001$) in groups 2 (0.007 mg/kg) and 3 (0.063 mg/kg) than that required when pretreated with saline (0.0101 mg/kg)	3B

Observationele studies	Stof	Effect																				
Rizzo G. Childs Nerv Syst. 2019;35:1213-8. K: ketamine	opioïd* + ITB * sufentanil sufentanil+K fentanyl+K remifentanil morphine+bupivacaine	Retrospectief cohort: 13 kinderen met ITB vergeleken met 17 controles, kinderen zonder baclofen. Op dag 0 postoperatief: <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th><i>ITB groep</i></th> <th><i>vs</i></th> <th><i>control group</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>respiratory depression</td> <td>n=4 (40%)</td> <td></td> <td>none</td> </tr> <tr> <td>oversedation (17.6%)</td> <td>n= 8 (80%)</td> <td></td> <td>n=3</td> </tr> <tr> <td>opioïd consumption (ug/kg/h)</td> <td>10.6</td> <td></td> <td>37.1</td> </tr> </tbody> </table> Methode: kinderen* met ITB die een operatie (posterior spinal fusion) ondergaan vs kinderen met spina bifida die dezelfde operatie ondergaan. Conclusie: dit suggereert dat kinderen met ITB minder postoperatief opioïden nodig hebben, en een groter risico hebben op ademhalingsdepressie en oversedatie tov kinderen zonder baclofen		<i>ITB groep</i>	<i>vs</i>	<i>control group</i>	respiratory depression	n=4 (40%)		none	oversedation (17.6%)	n= 8 (80%)		n=3	opioïd consumption (ug/kg/h)	10.6		37.1				
	<i>ITB groep</i>	<i>vs</i>	<i>control group</i>																			
respiratory depression	n=4 (40%)		none																			
oversedation (17.6%)	n= 8 (80%)		n=3																			
opioïd consumption (ug/kg/h)	10.6		37.1																			
Miano TA ea. Clin Pharmacol Ther 2022;112:1120-9. DDI: drug-drug interactions SCCS: self-controlled case series studies Pk: pharmacokinetic	methadon + baclofen (buprenorfine)	adjusted RR overdose methadon+baclofen 2.4 <i>Table 3 – Summary of statistically significant pharmacoepidemiologic screening signals:</i> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Precipitant</th> <th colspan="2">Semi-Bayes shrunk adjusted rate ratio</th> </tr> <tr> <th>Methadone</th> <th>Buprenorphine</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Overdose</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Gabapentin</td> <td>1.41 (1.01–1.95)</td> <td>2.17 (1.09–4.31)</td> </tr> <tr> <td>Pregabalin</td> <td>1.87 (1.13–3.10)</td> <td>–</td> </tr> <tr> <td>Baclofen</td> <td>2.42 (1.46–3.99)</td> <td>–</td> </tr> <tr> <td>Clonidine</td> <td>–</td> <td>2.32 (1.06–5.07)</td> </tr> </tbody> </table> Methods: screening for clinically relevant DDIs by combining pharmacoepidemiologic (via a series of SCCS in Optum claims data from 2000-19) and pk approaches. We included persons ≥18 years who experienced an outcome of interest during target drug treatment. Exposures were all overlapping medications (i.e., the candidate precipitants) during target drug treatment. Pk screening was conducted by incorporating published data on CYP enzyme metabolism into an equation-based static model. In SCCS analysis, 1432 events were included from 248,069 new users of methadone or buprenorphine. In the primary analysis, statistically significant DDIs included baclofen with methadone.	Precipitant	Semi-Bayes shrunk adjusted rate ratio		Methadone	Buprenorphine	Overdose			Gabapentin	1.41 (1.01–1.95)	2.17 (1.09–4.31)	Pregabalin	1.87 (1.13–3.10)	–	Baclofen	2.42 (1.46–3.99)	–	Clonidine	–	2.32 (1.06–5.07)
Precipitant	Semi-Bayes shrunk adjusted rate ratio																					
	Methadone	Buprenorphine																				
Overdose																						
Gabapentin	1.41 (1.01–1.95)	2.17 (1.09–4.31)																				
Pregabalin	1.87 (1.13–3.10)	–																				
Baclofen	2.42 (1.46–3.99)	–																				
Clonidine	–	2.32 (1.06–5.07)																				
Chen C. Clin Pharmacol Ther 2024;116:117-27. HR: adjusted hazard ratios for injury rate SMR: skeletal muscle relaxants	hydrocodone, oxycodone, and tramadol + SMR	- oxycodone-SMR-triggered cohort: adjusted HR were 1.86 (95% CI, 1.23-2.82) for carisoprodol and 1.73 (1.09-2.73) for tizanidine; - tramadol-synchronously triggered cohort: adjusted HRs were 0.69 (0.49-0.97) for metaxalone and 0.62 (0.42-0.90) for tizanidine; - tramadol-SMR-triggered cohort: adjusted HRs were 1.51 (1.01-2.26) for <i>baclofen</i> and 1.48 (1.03-2.11) for cyclobenzaprine. All other HRs were statistically nonsignificant. Methods: 9 retrospective cohort studies within a US Medicaid population. Each cohort consisted exclusively of person-time exposed to both an SMR and one of the 3 most dispensed opioids-hydrocodone, oxycodone, and tramadol. Opioid users were further divided into 3 cohorts based on the initiation order of SMRs and opioids-synchronously triggered, opioid-triggered, and SMR-triggered. Within each cohort, we used Cox proportional hazard models to compare the injury rates for different SMRs compared to methocarbamol, adjusting for covariates. We identified 349543, 139458, and 218967 concurrent																				

		users of SMRs with hydrocodone, oxycodone, and tramadol, resp. Conclusion: the relative injury rate associated with different SMRs used concurrently with the 3 most dispensed opioids appears to vary depending on the specific opioid and the order of combination initiation. If confirmed by future studies, clinicians should consider the varying injury rates when prescribing SMRs to individuals using hydrocodone, oxycodone, and tramadol.
Khan NF. Clin Pharmacol Ther 2021;110:1011-7. doi: 10.1002/cpt.2314.	Opioiden + baclofen	-24866 individuals who experienced opioid overdose: <i>baclofen</i> (OR 1.56; FDR < 0.01; 95% CI, 1.29 to 1.89), lorazepam (OR 1.53; FDR < 0.01; 95% CI, 1.25 to 1.88), and gabapentin (OR 1.16; FDR = 0.09; 95% CI, 1.04 to 1.28), among other nonopioid medications, were associated with opioid overdose. Similar patterns were observed in noncancer patients and individuals who used only oxycodone. Methods: case-crossover-based screening of electronic claims data spanning 2003-19. Eligible patients were ≥18 years and had at least 180 days of continuous enrollment and 90 days of prescription opioid use immediately before an opioid overdose resulting in an emergency room visit or hospitalization. The main analysis quantified the odds ratio (OR) between opioid overdose and each nonopioid medication dispensed in the 90 days immediately before the opioid overdose date after adjustment for prescription opioid dosage and benzodiazepine codispensing. Additional analyses restricted to patients without cancer diagnoses and individuals who used only oxycodone for 90 days immediately before the opioid overdose date. The false discovery rate (FDR) was used to account for multiple testing. We identified 24866 individuals who experienced opioid overdose. Interventions may focus on prescribing safer alternatives when a potential for interaction exists.
Li Y. Clin Pharmacol Ther 2020;108:81-9	Opioiden + baclofen	Retrospectieve cohort studie in VS met >1 miljoen gebruikers combinatie: verhoogd risico op opioid overdosis bij combi met baclofen (hazard ratio 1.83).

Overig	Stof	Effect
SmPC Lioresal	Baclofen tablet	Alcohol, opiaten en andere stoffen met een potentieel depressieve werking op het centrale zenuwstelsel waaronder andere spierverslappers kunnen het sederende effect van Lioresal versterken. Ook de kans op ademhalingsdepressie wordt verhoogd. Daarnaast is hypotensie gemeld bij gelijktijdig gebruik van morfine en intrathecaal baclofen.
Spc Baclofen Sintetica intrathecaal	Baclofen intrathecaal	Rubriek D. testfase: Bewaken van de ademhaling en de hartfunctie is tijdens deze fase van essentieel belang, met name bij patiënten met een cardiopulmonale ziekte en met spierzwakte van de ademhalingsspieren of bij patiënten die worden behandeld met preparaten van het type benzodiazepine of met opiaten, met een verhoogd risico op een ademhalingsdepressie. Rubriek Ws Testfase: tijdens de initiële testfase is bewaking van de ademhaling en de functie van hart en bloedvaten van essentieel belang, met name bij aanwezigheid van een cardiopulmonale aandoening of zwakte van de ademhalingsspieren, en bij patiënten die tegelijkertijd worden behandeld met preparaten van het type benzodiazepine of met opiaten, omdat in deze gevallen een verhoogd risico op een ademhalingsdepressie bestaat. Patiënten die intrathecaal behandeld worden, dienen zorgvuldig door klinici bewaakt te worden voor eventuele nieuwe neurologische tekenen of symptomen. Clinici dienen zich te baseren op hun medisch oordeel om de meest geschikte opvolging op te zetten die aangepast is

		aan de specifieke behoeften van hun patiënten om vroegtijdige tekenen en symptomen van inflammatoire massa te identificeren, vooral indien gebruik wordt gemaakt van farmaceutische middelen of samenstellingen die opiaten bevatten.
Spc Sendolor, MS Contin	Morfine i.v., oraal	Baclofen niet genoemd. Vz bij spierverslappende middelen.
Stockley online feb 2025	fentanyl morfine	Moderate, monitor. The analgesic effects of fentanyl and morphine, but probably not pentazocine, might be increased by baclofen. Increased sedation can occur and the risk of respiratory depression might increase if opioids are given with baclofen. Limited reports suggest that baclofen might potentiate the effects of fentanyl and morphine. The reasons for this effect are not understood, but it could be connected in some way with the action of baclofen on GABA receptors, as the spinal cord circuits that are important in opioid analgesia contain GABAergic receptors. The UK manufacturer of baclofen warns that increased sedation could occur if baclofen is taken with synthetic opioids and that the risk of respiratory depression is also increased. Monitoring of respiratory and cardiovascular functions is essential. Alfentanil, benzhydrocodone, buprenorfine: theoretical.
Anderson KJ. Paediatr Anaesth 2002;12:454-60. CP: cerebral palsy K: ketamine	opioid* + ITB * i.v.: sufentanil (5) fentanyl (2) morfine (2) 6 tevens paracetamol 2 tevens K iv	Case series van 9 kinderen (5-12j) met CP en chirurgische plaatsing van ITB pomp. Post-OK coma in 5 kinderen. Onduidelijk of opioid dan wel te hoge bolus baclofen de oorzaak is. Auteurs: we suspect that <u>improper technique</u> resulted in an inadvertent administration of an ITB bolus (during the last cases it was noted that the scrub nurse had filled the pump reservoir during the pump test purge). Werkgroep Interacties & MFB's: niet onderbouwend, mogelijk foute dosis baclofen toegediend.

Zoektermen Pubmed

Datum:

Search #	"geneesmiddel A" AND "geneesmiddel B" AND ("drug interaction" OR "Drug Interactions"[MeSH Terms])
#1	[Analgesics, Opioid] and [Baclofen] and [drug interaction] en filter op Human