

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за баклофен (*baclofen*) (перорален), научните заключения са, както следва:

В допълнение към кумулативното преразглеждане на всички съобщения за случаи на синдром на централна сънна апнея при баклофен, PRAC заключава, че предоставеният набор от данни подкрепя наличието на причинно-следствена връзка с баклофен. Потвърждавайки, че алкохолът е рисков фактор за „синдром на сънна апнея“, Комитетът се съгласява, че промените в точка 4.8 на КХП, свързани с включването на тази НЛР с честота „неизвестна“, са основателни при добавяне на обяснителна бележка под линия.

Освен това PRAC отбеляза, че кумулативният критичен анализ на случаите на рабдомиолиза и свързаните с нея състояния предоставя доказателства за причинно-следствена връзка както при предозиране, така и при рязко спиране на баклофен. Поради това Комитетът счита, че промените в точки 4.4 и 4.9 са необходими, при условие че се добави „рабдомиолиза“ като възможно следствие от рязкото спиране на баклофен и съответно от предозиране на баклофен.

На последно място, въз основа на преразглеждането на случаите на токсична енцефалопатия при баклофен, PRAC отбеляза, че преобладаващата част от съобщените случаи са настъпили поради прилагането на баклофен при пациенти в краен стадий на бъбречно заболяване или нарушена бъбречна функция в доза, превишаваща препоръчителната в КХП; повечето пациенти, проявили симптоми на предозиране на баклофен, са нервни по природа. Поради това Комитетът счита, че е необходима промяна в точка 4.4, за да се оптимизират предупрежденията и предпазните мерки за употреба при популацията с бъбречно увреждане.

Поради това, с оглед на данните, представени в преразгледаните ПАДБ, PRAC счита, че промените в продуктовата информация за лекарствените продукти, съдържащи перорален баклофен, са оправдани.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за баклофен (перорален) CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(те) продукт(и), съдържащ(и) баклофен, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи баклофен, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури за разрешаване в ЕС, CMDh препоръчва да бъде направена съответната промяна в разрешенията за употреба.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктовата информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Трябва да се състави предупреждение, както следва:

Рязко спиране:

„Лечението трябва винаги (освен при настъпване на сериозни нежелани реакции) да се спира постепенно чрез последователно намаляване на дозата в продължение на около 1-2 седмици. При рязко спиране на Lioresal, особено след дългосрочен прием на лекарството, са съобщени безпокойство и объркано състояние, делириум, халюцинации, психотично разстройство, мания или параноя, конвулсии (статус епилептикус), дискинезия, тахикардия, хипертермия, рабдомиолиза и временно влошаване на спастичността като обратен феномен.“

- Точка 4.4

Трябва да се състави предупреждение, както следва:

Бъбречно увреждане:

„Баклофен трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с бъбречно увреждане и да се прилага при пациенти в краен стадий на бъбречна недостатъчност само ако очакваната полза превишава потенциалния риск (вж. точка 4.2 „Дозировка и начин на приложение“). Неврологични признаци и симптоми на предозиране, включително клинични прояви на токсична енцефалопатия (напр. объркване, дезориентация, сомнолентност и намалено съзнание) са наблюдавани при пациенти с бъбречно увреждане, които приемат перорално баклофен в дози над 5 mg дневно. Пациентите с нарушена бъбречна функция трябва да бъдат внимателно наблюдавани за своевременно диагностициране на ранни симптоми на токсичност.

Особено внимание се изисква, когато баклофен приема в комбинация с лекарства или лекарствени продукти, които могат значително да повлияят на бъбречната функция. Бъбречната функция трябва да се следи с повишено внимание, а дневната доза баклофен съответно да се адаптира, за да се предотврати токсичността на баклофен.

[....]

- Точка 4.8

Следната нежелана лекарствена реакция „синдром на сънна апнея*“ трябва да се добави в системо-органен „Нарушения на нервната система“ с честота „неизвестна“.

Нежеланата лекарствена реакция трябва да се придружава от следната обяснителна бележка под линия: „* Случаи на синдром на централна сънна апнея са наблюдавани при баклофен при високи дози (≥ 100 mg) при пациенти, които са зависими от алкохол“.

- Точка 4.9

Текстът трябва да се редактира, както следва:

[....]

„Също така има вероятност от възникване на: объркване, халюцинации, възбуда, конвулсии, аномална електроенцефалограма (модел на потискане на пиковите и трифазни вълни), нарушение на акомодацията, нарушен зеничен рефлекс; генерализирана мускулна хипотония, миоклония, хипорефлексия или арефлексия; конвулсии; периферна вазодилатация, хипотензия или хипертензия, брадикардия или тахикардия, или сърдечна аритмия; хипотермия; гадене, повръщане, диария, слюнчена хиперсекреция; повишени нива на чернодробни ензими, стойности SGOT и AP, рабдомиолиза.“

Листовка

- Точка 4 „Възможни нежелани лекарствени реакции“

Съобщени са също (с неизвестна честота)

Проблеми с дишането по време на сън (синдром на сънна апнея)

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	юни 2017 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	5 август 2017 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	4 октомври 2017 г.