

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne
for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for baclofen (oral) er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af de foreliggende data om tinnitus fra faglitteraturen og spontane indberetninger, herunder i tilfælde med en tæt tidsmæssig sammenhæng, og løsning med dosisreduktion, finder PRAC, at der er tilstrækkeligt bevis for en årsagssammenhæng mellem baclofen (oral), i forbindelse med overdosering, og tinnitus. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder baclofen (oral), bør ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af de foreliggende data fra faglitteraturen og spontane indberetninger om risikoen for baclofentoksicitet ved en dosis på 5 mg/dag hos patienter i kronisk hæmodialyse med terminalt nyresvigt, herunder i nogle tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng og positiv dechallenge, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng mellem baclofen (oral) ved en dosis på 5 mg/dag og toksicitet i denne patientkohorte i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder baclofen (oral), bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for baclofen (oral) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder baclofen (oral), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende baclofen (oral) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Nedenstående advarsel bør tilføjes:

Nyreinsufficiens

....

"Neurologiske kliniske tegn og symptomer på overdosis, herunder kliniske manifestationer af toksisk encefalopati (f.eks. forvirring, desorientering, somnolens og nedsat bevidsthedsniveau), er observeret hos patienter med nyreinsufficiens, der tager oral baclofen i doser på over 5 mg om dagen, **og hos patienter i kronisk hæmodialyse med terminalt nyresvigt, der tager doser på 5 mg om dagen.** Patienter med nyreinsufficiens bør overvåges nøje med henblik på hurtig diagnosticering af tidlige symptomer på toksicitet (se pkt. 4.9 "Overdosering")."

- Pkt. 4.9

Følgende bivirkning bør tilføjes som symptom på overdosering med baclofen (oral):

Tinnitus

Indlægsseddel

Punkt 3 "Sådan skal du tage baclofen"

Følgende er tegn på overdosering:

Ring for ørerne

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde i juni 2021
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	8. august 2021
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	7. oktober 2021