

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

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

På baggrund af tilgængelige data om encefalopati og generel forsinkelse på elektroencefalogram (EEG) fra litteraturen og spontane rapporter, herunder i tilfælde med en tæt tidsmæssigt sammenhæng, positiv *de-challenge* og på baggrund af en plausibel virkningsmekanisme, mener PRAC, at der som minimum er en rimelig sandsynlighed for, at der er en årsagssammenhæng mellem baclofen og encefalopati samt generel forsinkelse på EEG. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder baclofen (oral anvendelse, for indikation til muskelspasticitet) bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for baclofen (oral anvendelse, for indikation til muskelspasticitet) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende baclofen (oral anvendelse, for indikation til muskelspasticitet) forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

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

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

Produktresumé

- Afsnit 4.4

En advarsel skal tilføjes som følger:

Encefalopati

Tilfælde af encefalopati er blevet rapporteret hos patienter, der fik baclofen i terapeutiske doser, som var reversible efter seponering af behandlingen. Symptomerne omfattede somnolens, nedsat bevidsthedsniveau, forvirring, myoklonus og koma.

Hvis der observeres tegn på encefalopati, skal baclofen seponeres.

- Afsnit 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen "Nervesystemet" med hyppigheden "ikke kendt".

Systemorganklasse "Nervesystemet": **Encefalopati**

- Afsnit 4.9

Følgende bivirkninger skal tilføjes som et symptom på baclofen overdosering:

"Encefalopati"

"Generel forsinkelse på elektroencefalogram (EEG)"

...

Symptomer: Synlige kendetegn er tegn på centralnervesystem depression **eller encefalopati** som somnolens, nedsat bevidsthedsniveau, respirationsdepression, koma og tinnitus.

Der kan også forekomme: konfusion, hallucinationer, agitation, konvulsion, unormalt elektroencefalogram ("burst suppression"-mønster og trifasiske bølger, **generel forsinkelse på EEG**), akkommodationsforstyrrelse, svækket pupilrefleks, generaliseret muskelhypotoni, myokloni, hyporefleksi eller arefleksi, kramper, perifer vasodilatation, hypotension eller hypertension, bradykardi, takykardi eller hjertearytmi, hypotermi, kvalme, opkastning, diarré, øget sekretion af spyt, forhøjede leverenzymmer, søvnapnø, rhabdomyolyse.

Indlægsseddel

- Afsnit 2 "Det skal du vide, før du begynder at tage baclofen"

Advarsler og forsigtighedsregler:

Der har været rapporter om nedsat hjernefunktion (encefalopati) hos nogle patienter, der tog <lægemiddel> i ordinerede doser, som forsvandt efter at have stoppet behandlingen. Symptomerne omfatter øget søvnighed, ny indtræden af døsighed, forvirring, muskelryk eller koma. Hvis du oplever nogle af disse symptomer, skal du straks søge lægehjælp. Din læge vil beslutte, om behandlingen med baclofen skal stoppes.

- Afsnit 4 "Bivirkninger"

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

- **Nedsat hjernefunktion (encefalopati)**

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	maj 2024 CMDh-mødet i maj 2024
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	14. juli 2024
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	12. september 2024