

Anhang I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der
Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Baclofen (zum Einnehmen) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten aus Literatur und Spontanmeldungen zu Tinnitus, einschließlich zu Fällen mit engem zeitlichen Zusammenhang und einem Abklingen der Beschwerden bei Dosisreduzierung, ist der PRAC der Auffassung, dass ausreichend Belege für einen Kausalzusammenhang zwischen Baclofen (zum Einnehmen) und Tinnitus im Kontext einer Überdosierung vorliegen. Der PRAC gelangte zu dem Schluss, dass die Produktinformationen für Arzneimittel, die Baclofen (zum Einnehmen) enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus Literatur und Spontanberichten zum Risiko einer Baclofen-Toxizität bei einer Dosis von 5 mg/Tag bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und chronischer Hämodialyse, bei denen in einigen Fällen ein enger zeitlicher Zusammenhang gesehen wurde sowie eine positive Dechallenge und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus, ist der PRAC der Auffassung, dass zumindest eine plausible Möglichkeit für einen kausalen Zusammenhang zwischen Baclofen (zum Einnehmen) in einer Dosis von 5 mg/Tag und der Toxizität in der beschriebenen Patientenkohorte besteht. Der PRAC gelangte zu dem Schluss, dass die Produktinformationen für Arzneimittel, die Baclofen (zum Einnehmen) enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Baclofen (zum Einnehmen) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Baclofen (zum Einnehmen) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Baclofen (zum Einnehmen) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen
Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt geändert werden:

Nierenfunktionsstörung

....

„Neurologische Anzeichen und Symptome einer Überdosierung, einschließlich klinischer Manifestationen einer toxischen Enzephalopathie (z. B. Verwirrtheit, Desorientiertheit, Somnolenz und herabgesetztes Bewusstsein), wurden bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung beobachtet, die Baclofen oral in Dosen von mehr als 5 mg pro Tag einnahmen **und bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, die mit chronischer Hämodialyse behandelt werden, bei Dosen von 5 mg pro Tag.** Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollten zur unverzüglichen Diagnose früher Symptome einer Toxizität engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung).“

- Abschnitt 4.9

Die folgende Nebenwirkung sollte als Symptom einer Überdosierung mit Baclofen (zum Einnehmen) hinzugefügt werden:

Tinnitus

Packungsbeilage

Abschnitt 3 „Wie ist X einzunehmen?“

Unterabschnitt „Wenn Sie eine größere Menge von X eingenommen haben, als Sie sollten“

Anzeichen einer Überdosierung sind:

Ohrgeräusche

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juni 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	8. August 2021
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	7. Oktober 2021