

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 (orale Anwendung, für das Anwendungsgebiet Spastizität der Skelettmuskulatur) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten aus Literatur und Spontanberichten zu Enzephalopathie und generalisierter Verlangsamung des Elektroenzephalogramms (EEG), einschließlich Fällen mit engem zeitlichen Zusammenhang, einer positiven Dechallenge und im Hinblick auf einen plausiblen Wirkmechanismus, hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Baclofen, einer Enzephalopathie sowie generalisierter Verlangsamung des EEG zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC kam zu der Schlussfolgerung, dass die Produktinformationen für Arzneimittel, die Baclofen enthalten (orale Anwendung, für das Anwendungsgebiet Spastizität der Skelettmuskulatur), entsprechend geändert werden sollen.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen

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

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen 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 hinzugefügt werden:

Enzephalopathie

Bei Patienten, die Baclofen in therapeutischen Dosen erhielten, wurden Fälle von Enzephalopathie berichtet, die nach Absetzen der Behandlung reversibel war. Zu den Symptomen gehörten Somnolenz, getrübler Bewusstseinszustand, Verwirrtheit, Myoklonus und Koma.

Wenn Anzeichen einer Enzephalopathie beobachtet werden, sollte Baclofen abgesetzt werden.

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse Erkrankungen des Nervensystems mit Häufigkeit „Nicht bekannt“ angeführt werden.

Erkrankungen des Nervensystems: **Enzephalopathie**

- Abschnitt 4.9

Die folgenden Nebenwirkungen sollten als Symptom einer Überdosierung mit Baclofen hinzugefügt werden:

„Enzephalopathie“

„Generalisierte Verlangsamung des EEG“

[...]

Symptome: Auffällig sind die Anzeichen einer Depression des Zentralnervensystems **oder Enzephalopathie** wie Schläfrigkeit, Bewusstseinsstrübung, Atemdepression, Koma und Tinnitus.

Außerdem können auftreten: Verwirrtheit, Halluzinationen, Agitiertheit, Krampfanfälle, abnormales Elektroenzephalogramm (Burst-Suppression-Muster und triphasische Wellen, **generalisierte Verlangsamung des EEG**), Akkommodationsstörung, beeinträchtigter Pupillenreflex; generalisierte Muskelhypotonie, Myoklonie, Hyporeflexie oder Areflexie, Muskelkrämpfe; periphere Vasodilatation, Hypotonie oder Hypertonie, Bradykardie oder Tachykardie oder Herzrhythmusstörungen; Hypothermie; Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, übermäßige Speichelsekretion; erhöhte Leberenzymwerte, Schlafapnoe, Rhabdomyolyse.

Packungsbeilage

- Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Einnahme von X beachten“

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:

Bei einigen Patienten, die <Produktname> in der vorgeschriebenen Dosierung einnahmen, wurde über eine Beeinträchtigung der Gehirnfunktion (Enzephalopathie) berichtet, die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbildete. Zu den Symptomen gehören vermehrte Schläfrigkeit, neu auftretende Benommenheit, Verwirrtheit, Muskelzuckungen oder Koma. Wenn bei Ihnen eines dieser Symptome auftritt, begeben Sie sich sofort in medizinische Behandlung. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Baclofen abgesetzt werden muss.

- Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich“

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- **Beeinträchtigung der Gehirnfunktion (Enzephalopathie)**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Mai 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	14. Juli 2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	12. September 2024