

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-
ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη βακλοφαίνη (από στόματος χρήση), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Αυτοκτονία και αυτοκτονικά επεισόδια

Ένας από τους ΚΑΚ εντόπισε 302 περιστατικά αυτοκτονικότητας / αυτοκτονικού ιδεασμού που συνδέονται με τη χρήση βακλοφαίνης. Από τα 302 περιστατικά, 56 ήταν περιστατικά ολοκληρωμένης αυτοκτονίας (περιλαμβανομένου ενός περιστατικού απόπειρας αυτοκτονίας που αναφέρθηκε ταυτόχρονα ως ολοκληρωμένη αυτοκτονία), 193 ήταν περιστατικά απόπειρας αυτοκτονίας / αυτοκτονικής συμπεριφοράς / εκούσιας υπερδοσολογίας, 40 ήταν περιστατικά αυτοκτονικού ιδεασμού και 13 ήταν περιστατικά εκούσιας δηλητηρίασης. Παρόλο που σε σημαντικό ποσοστό των περιστατικών που σημειώθηκαν υπήρχαν επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου αυτοκτονίας, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο επιβαρυντικός ρόλος της βακλοφαίνης.

Μία από τις συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της βακλοφαίνης είναι η κατάθλιψη. Όπως επισημαίνεται στην παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ, η χορήγηση βακλοφαίνης σε ασθενείς που πάσχουν από ψυχωσικές διαταραχές, σχιζοφρένεια, μανιοκαταθλιπτικές διαταραχές και αλκοολισμό ενδέχεται να προκαλέσει επιδείνωση των καταστάσεων αυτών. Επιπλέον, ο αυτοκτονικός ιδεασμός και η απόπειρα αυτοκτονίας συγκαταλέγονται μεταξύ των όχι συχνών ανεπιθύμητων ενεργειών της βακλοφαίνης που χορηγείται ενδορραχιαίως. Δεδομένων των φαρμακολογικών ιδιοτήτων της βακλοφαίνης και λαμβανομένων υπόψη των σοβαρών και δυνητικά απειλητικών για τη ζωή συνεπειών σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ιδίως κατά την πρόσληψη μαζί με άλλες ουσίες, κρίνεται σκόπιμο να επικαιροποιηθούν οι πληροφορίες του προϊόντος με την προσθήκη μιας προειδοποίησης στην παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ υπό τον υφιστάμενο τίτλο «Ψυχιατρικές διαταραχές και διαταραχές του νευρικού συστήματος», η οποία θα εφιστά την προσοχή των επαγγελματιών του τομέα της υγείας και των ασθενών/φροντιστών στον εν λόγω κίνδυνο. Το φύλλο οδηγιών χρήσης επικαιροποιείται αντίστοιχα.

Λανθασμένη χρήση, κατάχρηση και εξάρτηση

Στο πλαίσιο μιας συνολικής ανασκόπησης της κατάχρησης φαρμάκων και των συναφών όρων, εντοπίστηκαν 216 περιστατικά που αφορούσαν τη βακλοφαίνη. Από αυτά τα 216 περιστατικά, τα 152 περιέγραφαν εκούσια υπερδοσολογία, τα 53 ανέφεραν κατάχρηση φαρμάκων / απροσδιόριστη κατάχρηση / απροσδιόριστο και τα 11 κατηγοριοποιήθηκαν ως εξάρτηση από το φάρμακο. Επίσης, στη βιβλιογραφία ταυτοποιήθηκαν επτά αναφορές σχετικών περιστατικών.

Η ευφορία και η καταστολή αποτελούν συχνές και πολύ συχνές, αντίστοιχα, παρενέργειες της βακλοφαίνης. Η εν λόγω ψυχοδιεγερτική ιδιότητα και, ίσως, σε μικρότερο βαθμό, η κατασταλτική επίδραση θεωρούνται πιθανοί παράγοντες που ωθούν στην κατάχρηση της βακλοφαίνης, όπως διαφαίνεται τόσο από βιβλιογραφικές αναφορές περιστατικών όσο και από τα περιστατικά που εντοπίστηκαν στη βάση δεδομένων του ΚΑΚ.

Δεδομένης της μεγάλης πιθανότητας κατάχρησης και λανθασμένης χρήσης της βακλοφαίνης στο πλαίσιο προϋπάρχοντος ή ιατρικού ιστορικού κατάχρησης ουσιών ή συννοσηρότητας ψυχικών νόσων, όπως προκύπτει βάσει των φαρμακολογικών ιδιοτήτων της βακλοφαίνης, των τεκμηριωμένων βιβλιογραφικών αναφορών περιστατικών, κυρίως σε ασθενείς με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου διαταραχών λόγω της χρήσης της ουσίας, της σωρείας περιστατικών κατάχρησης, λανθασμένης χρήσης και εξάρτησης που εντοπίστηκαν από τον ΚΑΚ στη βάση δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια, της ένδειξης δυσαναλογίας μεταξύ του προτιμώμενου όρου «κατάχρηση φαρμάκων» στην Ευρώπη και της υπάρχουσας προειδοποίησης στις πληροφορίες του προϊόντος σχετικά με την ανάγκη σταδιακής διακοπής της

βακλοφαίνης λόγω της πιθανής εμφάνισης στερητικού συνδρόμου, κρίνεται σκόπιμη η επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος με την προσθήκη προειδοποίησης για τον εν λόγω κίνδυνο, όπως περιγράφεται παρακάτω, η οποία θα εφιστά την προσοχή των επαγγελματιών του τομέα της υγείας και των ασθενών/φροντιστών στο θέμα της ασφάλειας. Το φύλλο οδηγιών χρήσης επικαιροποιείται αντίστοιχα.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη βακλοφαίνη (από στόματος χρήση), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) βακλοφαίνη (από στόματος χρήση) παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν.

Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βακλοφαίνη (από στόματος χρήση)

και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Συνιστώνται οι ακόλουθες αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τη δραστική ουσία βακλοφαίνη (από στόματος χρήση) (νέο κείμενο με **υπογράμμιση και έντονη γραφή**, διαγεγραμμένο κείμενο με ~~διακριτή γραφή~~):

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Υπό τον υφιστάμενο τίτλο «Ψυχιατρικές διαταραχές και διαταραχές του νευρικού συστήματος» πρέπει να προστεθούν οι εξής προειδοποιήσεις:

Ψυχιατρικές διαταραχές και διαταραχές του νευρικού συστήματος

Η θεραπεία με Lioresal μπορεί να επιδεινώσει τις καταστάσεις ασθενών που πάσχουν από πορφυρία, έχουν ιστορικό αλκοολισμού, υπέρτασης, ψυχωσικών διαταραχών, σχιζοφρένειας, μανιοκαταθλιπτικών διαταραχών, συγγενικών καταστάσεων και νόσου του Πάρκινσον. Οι ασθενείς που πάσχουν από τις εν λόγω ασθένειες πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με προσοχή και να παρακολουθούνται στενά.

Υπάρχουν αναφορές αυτοκτονιών και αυτοκτονικών περιστατικών σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βακλοφαίνη. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι ασθενείς παρουσίαζαν επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου συνδεδεμένους με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονίας, όπως διαταραχές λόγω κατανάλωσης αλκοόλ, κατάθλιψη και/ή ιστορικό προηγούμενης απόπειρας αυτοκτονίας. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου αυτοκτονίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το φάρμακο. Οι ασθενείς (και οι φροντιστές τους) πρέπει να ενημερώνονται για την ανάγκη παρακολούθησης τυχόν κλινικής επιδείνωσης, αυτοκτονικής συμπεριφοράς ή σκέψεων ή ασυνήθιστων αλλαγών συμπεριφοράς και να αναζητούν άμεσα ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης τέτοιων συμπτωμάτων.

Έχουν αναφερθεί περιστατικά λανθασμένης χρήσης, κατάχρησης και εξάρτησης από τη βακλοφαίνη. Οι ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης ουσιών πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή και να παρακολουθούνται για συμπτώματα λανθασμένης χρήσης, κατάχρησης ή εξάρτησης από τη βακλοφαίνη, όπως κλιμάκωση της δόσης, εθιστική συμπεριφορά, εμφάνιση ανεκτικότητας.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

- Παράγραφος 2 «Πριν πάρετε βακλοφαίνη»

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε βακλοφαίνη εάν:

.....

- έχετε ιστορικό αλκοολισμού, ή καταναλώνετε υπερβολικές ποσότητες αλκοόλ ή έχετε ιστορικό κατάχρησης φαρμάκων ή εξάρτησης

Ορισμένα άτομα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βακλοφαίνη εκδήλωσαν σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας ή αποπειράθηκαν να αυτοκτονήσουν. Τα περισσότερα από τα άτομα αυτά έπασχαν επίσης από κατάθλιψη, καταναλώναν υπερβολικές ποσότητες αλκοόλ ή είχαν τάσεις αυτοκτονίας. Σε περίπτωση που οποιαδήποτε στιγμή εκδηλώσετε σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας, απευθυνθείτε άμεσα στον γιατρό σας ή επισκεφθείτε ένα νοσοκομείο. Επιπλέον, ζητήστε από ένα συγγενικό ή στενό φιλικό σας πρόσωπο να σας πει αν έχει παρατηρήσει αλλαγές στη συμπεριφορά σας και ζητήστε του να διαβάσει το παρόν φυλλάδιο.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Μάιο του 2019
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	12 Ιουλίου 2019
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	11 Σεπτεμβρίου 2019