

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones
de la(s) autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para el baclofeno (oral), las conclusiones científicas son las siguientes:

Tras una revisión acumulada de todos los casos notificados de síndrome de apnea central del sueño con baclofeno, el PRAC llegó a la conclusión de que el conjunto de datos aportado respalda la existencia de una relación causal con el baclofeno. Pese a reconocer que el alcohol es un factor de riesgo del «síndrome de apnea del sueño», el Comité convino en que están justificadas las modificaciones de la sección 4.8 de la ficha técnica con la inclusión de esta reacción adversa en la categoría de frecuencia «no conocida», acompañada de una nota al pie explicativa.

Asimismo, el PRAC destacó que un análisis acumulado crítico de los casos de rabdomiólisis y términos relacionados proporcionó pruebas de una relación causal en el contexto de la sobredosis de baclofeno y la retirada brusca del baclofeno. Por tanto, el Comité opina que es necesario introducir modificaciones en las secciones 4.4 y 4.9, añadiendo la «rabdomiólisis» como posible consecuencia de la retirada brusca del baclofeno y de la sobredosis de baclofeno, respectivamente.

Por último, sobre la base de la revisión de los casos de encefalopatía tóxica con baclofeno, el PRAC observó que la mayoría de los casos notificados se produjeron debido a la administración de baclofeno a pacientes con insuficiencia renal terminal o disfunción renal, en una dosis superior a la recomendada en la ficha técnica; los pacientes presentaron síntomas de sobredosis de baclofeno, la mayoría de ellos de carácter neurológico. El Comité considera, por tanto, que es necesario modificar la sección 4.4 con el fin de optimizar las advertencias y precauciones de uso en la población con insuficiencia renal.

Por lo tanto, en vista de los datos presentados en los IPS revisados, el PRAC consideró que los cambios en la información del producto para los medicamentos que contienen baclofeno oral estaban justificados.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para el baclofeno (oral), el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) baclofeno (oral) no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen baclofeno (oral) y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que las correspondientes autorizaciones de comercialización se modifiquen en consecuencia.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el(los) medicamento(s)
autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Se debe modificar una advertencia en los siguientes términos:

Retirada brusca:

«El tratamiento se debe retirar siempre (a menos que se produzcan efectos adversos graves) de forma gradual, mediante reducciones sucesivas de la dosis a lo largo de un período de 1 o 2 semanas. Se han notificado casos de ansiedad y estado confusional, delirio, alucinaciones, trastornos psicóticos, manía o paranoia, convulsiones (estado epiléptico), discinesia, taquicardia, hipertermia, rabdomiólisis y agravamiento temporal de la espasticidad como efecto de rebote de la retirada brusca de Lioresal, especialmente después de un tratamiento a largo plazo.»

- Sección 4.4

Se debe modificar una advertencia en los siguientes términos:

Insuficiencia renal:

«El baclofeno se debe utilizar con precaución en los pacientes con insuficiencia renal y se debe administrar a los pacientes con insuficiencia renal terminal solo si los beneficios previstos superan los posibles riesgos (ver sección 4.2, Posología y forma de administración). Se han observado signos y síntomas neurológicos de sobredosis, como manifestaciones clínicas de encefalopatía tóxica (p. ej., confusión, desorientación, somnolencia y pérdida parcial del conocimiento), en pacientes con insuficiencia renal que tomaban baclofeno oral en dosis superiores a 5 mg al día. Se debe supervisar estrechamente a los pacientes con insuficiencia renal a fin de poder efectuar un diagnóstico rápido de los primeros síntomas de toxicidad.

Es necesario proceder con especial precaución al combinar baclofeno con principios activos o medicamentos que puedan afectar significativamente a la función renal. La función renal se vigilará atentamente y se ajustará la dosis diaria de baclofeno en consecuencia, a fin de evitar su toxicidad.»
[...]

- Sección 4.8

Se debe añadir la reacción adversa de «síndrome de apnea del sueño*» bajo el sistema de clasificación de órganos «Trastornos del sistema nervioso» con frecuencia «no conocida».

La reacción adversa debe ir acompañada de la siguiente nota al pie explicativa: «* Se han observado casos de síndrome de apnea central del sueño con dosis elevadas de baclofeno (≥100 mg) en pacientes adictos al alcohol.»

- Sección 4.9

El texto debe modificarse de la siguiente manera:

[...]

«También pueden producirse las siguientes reacciones adversas: confusión, alucinaciones, agitación,

convulsiones, anomalías en el electroencefalograma (patrón de supresión de descargas y ondas trifásicas), trastorno de acomodación ocular, disminución del reflejo pupilar; hipotonía muscular generalizada, mioclonía, hiporreflexia o arreflexia; convulsiones; vasodilatación periférica, hipotensión o hipertensión, bradicardia o taquicardia, o arritmia cardíaca; hipotermia; náuseas, vómitos, diarrea, hipersalivación; aumento de las enzimas hepáticas (valores de SGOT y FA) y **rabdomiólisis.**»

Prospecto

- Sección 4 «Posibles efectos adversos»

También se han notificado (frecuencia no conocida)

Dificultad para respirar durante el sueño (síndrome de apnea del sueño)

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh en junio de 2017
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	5 de agosto de 2017
Implementación del dictamen por los Estados miembros (presentación de la modificación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	4 de octubre de 2017