

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet baklofeeni (suukaudne) perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Kõigi baklofeeni korral täheldatud tsentraalse uneapnoe juhtude aruannete kumulatiivse läbivaatamise alusel järeldas ravimiohutuse riskihindamise komitee, et esitatud andmestik tõendab nende juhtude põhjuslikku seost baklofeeniga. Tunnistades, et uneapnoe sündroomi riskitegur on alkohol, pidas komitee põhjendatuks lisada ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8 kõrvaltoime „uneapnoe sündroom“ esinemissagedusega „teadmata“ koos selgitava joonealuse märkusega.

Peale selle märkis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et rabdomüolüüsi ja analoogsete juhtude kumulatiivne kriitiline analüüs näitas samuti põhjuslikku seost nii baklofeeni üleannustamisel kui ka ravi järsul katkestamisel. Seetõttu on komitee arvamusel, et lõikudesse 4.4 ja 4.9 tuleb lisada „rabdomüolüüs“ vastavalt baklofeenravi järsu katkestamise ja baklofeeni üleannustamise võimaliku tagajärjena.

Võttes arvesse baklofeeniga täheldatud toksilise entsefalopaatia juhtude läbivaatamise tulemusi, märkis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et enamik teatatud juhtudest olid põhjustatud baklofeeni manustamisest lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidele või pärsitud neerufunktsiooniga patsientidele ravimi omaduste kokkuvõttes soovitatust suuremas annuses; patsientidel tekkisid baklofeeni üleannustamise sümptomid, millest enamik olid laadilt neuroloogilised. Seetõttu on komitee arvamusel, et lõigus 4.4 tuleb täiendada hoiatusi ja ettevaatusabinõusid kasutamisel neerukahjustusega patsientide erirühmas.

Arvestades läbivaadatud perioodilistes ohutusaruannetes esitatud andmeid, pidas ravimiohutuse riskihindamise komitee põhjendatuks suukaudset baklofeeni sisaldavate ravimite ravimiteabes muudatuste tegemist.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Baklofeeni (suukaudne) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et (suukaudset) baklofeeni sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele (suukaudset) baklofeeni sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm ka nende müügilube vastavalt muuta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Hoiatus tuleb ümber sõnastada järgmiselt.

Ravi järsk katkestamine

„Ravi lõpetamine peab alati toimuma järk-järgult (v.a tõsise kahjuliku toime ilmnemisel), vähendades annust järgemööda umbes 1–2 nädala jooksul. Lioresal-ravi järsu katkestamise tagajärjena, eelkõige pärast pikaajalist kasutamist, on tagasilöögina teatatud ärevus- ja segasusseisundist, deliiriumist, hallutsinatsioonidest, psühhootilisest häirest, maaniast või paranoiast, krampihoogudest (epileptiline staatus), düskineesiast, tahhükardiast, hüpertermiast, rabdomüolüüsist ja ajutisest spastilisuse süvenemisest.“

- Lõik 4.4

Hoiatus tuleb ümber sõnastada järgmiselt.

Neerukahjustus

„Neerukahjustusega patsientidel tuleb baklofeeni kasutada ettevaatusega ning lõppstaadiumis neerupuudulikkusega patsientidele tuleb seda manustada üksnes juhul, kui oodatav kasu ületab võimalikku riski (vt lõik 4.2 „Annustamine ja manustamisviis“). Baklofeeni suukaudselt suuremas annuses kui 5 mg ööpäevas manustanud neerupuudulikkusega patsientidel on täheldatud üleannustamise neuroloogilisi nähte ja sümptomeid, sh toksilise entsefalopaatia kliinilisi tunnuseid (nt segasusseisund, desorientatsioon, somnolentsus ja teadvuse ähmastumine). Pärsitud neerufunktsiooniga patsiente tuleb hoolikalt jälgida, et tagada varajaste toksilisuse sümptomite kiire diagnoosimine.

Eriline ettevaatus on vajalik juhul, kui baklofeeni manustatakse koos ravimitega, mis võivad oluliselt mõjutada neerufunktsiooni. Neerufunktsiooni tuleb hoolikalt jälgida ning vajaduse korral kohandada ööpäevast annust, et vältida baklofeeni toksilisust.“

[....]

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Närvisüsteemi häired“ tuleb esinemissagedusega „teadmata“ lisada kõrvaltoime „uneapnoe sündroom“.

Kõrvaltoimele tuleb lisada järgmine selgitav joonealune märkus: „* Tsentraalsest uneapnoe sündroomist on teatatud suuri baklofeeniannuseid (≥ 100 mg) manustanud alkoholisõltlastest patsientidel.“

- Lõik 4.9

Sõnastust tuleb muuta järgmiselt:

[....]

„Ilmneda võivad ka järgmised kõrvaltoimed: segasusseisund; hallutsinatsioonid; agitatsioon;

krambihood; normist kõrvalekalduv elektroentsefalogrammi (EEG) leid (sööst-supressiooni signaalijoonis ja trifaasilised lained); akommodatsioonihäire, pupillirefleksi häired; lihaste generaliseerunud hüpotoonia, müokloonia, hüporefleksia või arefleksia; krambihood; perifeerne vasodilatatsioon, hüpotensioon või hüpertensioon, bradükardia või tahhükardia või südame rütmihäired; hüpothermia; iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, suurenenud süljeeritus; maksaensüümide aspartaaminotransferaasi (SGOT) ja alkaliinfosfataasi (AP) sisalduse suurenemine, **rabdomüolüüs.**

Pakendi infoleht

- Lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“

Teatatud on ka järgmistest kõrvaltoimetest (esinemissagedus teadmata):

Hingamisraskused magamise ajal (uneapnoe sündroom)

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma 2017. aasta juuni koosolek.
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	05.08.2017
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	04.10.2017