

Liite I

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt baklofeenia (suun kautta) koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Itsemurha ja itsemurhaan liittyvät tapahtumat

Yksi myyntiluvan haltija havaitsi 302 tapausta, jotka liittyivät itsemurha-alttiuteen/itsemurha-ajatuksiin baklofeenin käytön yhteydessä. Näistä 302 tapauksesta 56 tapausta oli toteutuneita itsemurhia (mukaan lukien yksi tapaus, joka raportoitiin sekä itsemurhayrityksenä että toteutuneena itsemurhana), 193 tapausta oli itsemurhayrityksiä / itsemurhakäyttäytymistä / tahallisia yliannostuksia, 40 tapausta oli itsemurha-ajatuksia ja 13 oli harkittuja myrkytyksiä. Vaikka huomattavan suuressa osassa tapauksista oli olemassa lisäriskitekijöitä itsemurhaan, baklofeenin myötävaikuttavaa roolia näihin tapahtumiin ei voida poissulkea.

Yksi baklofeenin yleisistä haittavaikutuksista on masennus. Lisäksi baklofeenihoito voi pahentaa psykoottisia häiriöitä, skitsofreniaa, maanisia tai depressiivisiä häiriöitä ja alkoholismia, kuten on kuvattu valmisteyhteenvedon kohdassa 4.4. Myös sekä itsemurha-ajatukset että itsemurhayritys on lueteltu intratekaalisen baklofeenin melko harvinaisina haittavaikutuksina. Kun otetaan huomioon baklofeenin farmakologiset ominaisuudet ja baklofeenin yliannostuksen vaikeat ja mahdollisesti hengenvaaralliset seuraukset, katsotaan, että valmistetietoja on päivitettävä sisällyttämällä valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 varoitus olemassa olevan otsikon "Psykkiset ja hermostolliset sairaudet" alle, jotta terveydenhuollon ammattilaisia ja potilaita / heidän hoitajiaan voidaan varoittaa tästä riskistä. Pakkausseloste on päivitettävä vastaavasti.

Väärinkäyttö, päihdekäyttö ja riippuvuus

Baklofeenin väärinkäyttöä ja vastaavia termejä koskevassa kumulatiivisessa arvioinnissa havaittiin 216 asiaa koskevaa tapausta. Näistä 216 tapauksesta 152 tapausta kuvattiin tahalliseksi yliannostukseksi, 53 tapauksessa raportoitiin päihdekäytöstä / määrittämättömästä väärinkäytöstä / määrittämättömistä tapauksista ja 11 tapausta luokiteltiin lääkeriippuvuudeksi. Myös kirjallisuudesta havaittiin seitsemän asiaa koskevaa tapausraporttia.

Euforinen mieliala on baklofeenin yleinen haittavaikutus ja sedaatio hyvin yleinen haittavaikutus. Tätä mielialaa kohottavaa vaikutusta ja ehkä vähemmässä määrin rauhoittavaa vaikutusta pidetään mahdollisina motivoivina tekijöinä baklofeenin päihdekäytölle, kuten on kuvattu sekä kirjallisuuden tapausraporteissa että myyntiluvan haltijan tietokannassa havaituissa tapauksissa.

Kun otetaan huomioon baklofeenin tunnetut farmakologiset ominaisuudet ja hyvin dokumentoidut tapausselostukset kirjallisuudesta, jotka koskevat potilaita, joilla on päihdehäiriöiden lisäriskitekijöitä, päihdekäytön ja väärinkäytön mahdollisuus on suuri olemassa olevan tai aiemman aineiden väärinkäytön tai samanaikaisen psykkisen sairauden yhteydessä. Tätä tukee myyntiluvan haltijan lääketurvatiekannassa havaittu väärinkäyttö- ja riippuvuustapausten kertyminen, lääketurvasignaali Euroopassa lääkkeen väärinkäytölle ja valmistetiedoissa olemassa oleva varoitus baklofeenin käytön lopettamisesta vieroitusoireiden takia. Siksi katsotaan, että valmistetietoja on päivitettävä sisällyttämällä varoitus tästä riskistä, kuten on alla kuvattu, terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden varoittamiseksi tästä turvallisuuteen liittyvästä huolenaiheesta. Pakkausseloste on päivitettävä vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Baklofeenia (suun kautta) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että baklofeenia (suun kautta) sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräämisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava.

Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin baklofeenia (suun kautta) sisältäviä lääkevalmisteita

tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee osallistuvia jäsenmaita / hakijaa / myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Seuraavia muutoksia suositellaan baklofeenia (suun kautta) vaikuttavana aineena sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoihin (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu):

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Varoitukset on lisättävä nykyisen otsikon ”Psykykkiset ja hermostolliset sairaudet” alle seuraavasti:

Psykykkiset ja hermostolliset sairaudet

Lioresal-hoito saattaa pahentaa porfyriaa, aiempaa alkoholismia, kohonnutta verenpainetta, psykoottisia häiriöitä, skitsofreniaan liittyviä depressiivisiä tai maanisia häiriöitä, sekavuustiloja tai Parkinsonin tautia. Näitä sairauksia sairastavia potilaita on siksi hoidettava huolellisesti ja valvottava tarkasti.

Itsemurhia ja itsetuhoisuutta on raportoitu baklofeenihoitoa saavilla potilailla. Useimmissa tapauksissa potilailla on ollut lisäriskitekijöitä, jotka liittyvät suurentuneeseen itsemurhariskiin, kuten alkoholin käyttöhäiriö, masennus tai aiemmat itsemurhayritykset. Potilaita, joilla on itsemurhan lisäriskitekijöitä, on seurattava tarkasti lääkehoidon aikana. Potilaiden (ja heidän hoitajiensa) täytyy olla tietoisia, että on tarpeen seurata kliinisen tilan pahenemisen merkkejä, itsetuhokäyttäytymistä tai -ajatuksia ja epätavallisia muutoksia käyttäytymisessä. Jos näitä oireita esiintyy, on hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon.

Baklofeenin käytön yhteydessä on raportoitu tapauksista, joihin on liittynyt väärinkäyttöä, päihdekäyttöä ja riippuvuutta. Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on aiemmin ollut aineidenväärinkäyttöä, ja potilasta on seurattava baklofeenin väärinkäytön, päihdekäytön tai riippuvuuden oireiden varalta. Niitä ovat mm. annoksen suureneminen, lääkehakuisuus ja toleranssin kehittyminen.

Pakkausseloste

- Kohta 2 ”Ennen kuin otat baklofeenia”

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen baklofeenin ottamista, jos sinulla on

.....

- aiemmin esiintynyt alkoholismia, ~~tai~~ juot liikaa alkoholia **tai sinulla on aiemmin ollut päihteiden väärinkäyttöä tai päihderiippuvuutta**

Joillakin baklofeenihoitoa saaneilla potilailla on ollut ajatuksia itsensä vahingoittamisesta tai itsemurhasta tai he ovat yrittäneet itsemurhaa. Useimmilla näistä potilaista on ollut myös masennusta, alkoholin liikakäyttöä tai taipumus itsemurha-ajatuksiin. Jos ajattelet itsesi vahingoittamista tai itsemurhaa, ota heti yhteys lääkäriin tai mene sairaalaan. Pyydä myös perheenjäsentä tai läheistä ystävää kertomaan sinulle, jos he ovat huolissaan mahdollisista muutoksista käyttäytymisessäsi, ja pyydä heitä lukemaan tämä pakkausseloste.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous toukokuussa 2019
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	12. heinäkuuta 2019
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	11. syyskuuta 2019