

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des
autorisation(s) de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le baclofène (par voie orale), les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Suicide et événements liés au suicide

Un TAMM a recensé 302 cas de suicidalité ou d'idées suicidaires chez des personnes prenant du baclofène. Sur ces 302 cas, 56 cas de suicide réussi (dont un cas de tentative de suicide qui a été conjointement signalé comme étant un suicide réussi), 193 cas de tentatives de suicide, de comportement suicidaire ou de surdose intentionnelle, 40 cas d'idées suicidaires et 13 cas d'empoisonnement volontaire. Malgré la présence de facteurs de risque supplémentaires de suicide dans une proportion considérable de cas, on ne peut exclure un rôle contributif du baclofène dans les événements observés.

Un des effets secondaires fréquents du baclofène est la dépression. De plus, tel qu'indiqué dans la rubrique 4.4 du RCP, le traitement par le baclofène peut aggraver les troubles psychotiques, la schizophrénie, les troubles dépressifs ou maniaques et l'alcoolisme. De plus, les idées suicidaires et les tentatives de suicide sont mentionnées comme des effets secondaires rares du baclofène intrathécal. Compte tenu des propriétés pharmacologiques du baclofène et des conséquences graves et potentiellement mortelles d'un surdosage de baclofène, en particulier lorsque d'autres substances sont co-ingérées, il est considéré que les informations sur le produit doivent être mises à jour pour inclure une mise en garde dans la rubrique 4.4 du RCP sous le titre existant «affections psychiatriques et du système nerveux», afin de mettre en garde les professionnels de santé et les patients/soignants contre ce risque. La notice est mise à jour en conséquence.

Mésusage, abus et dépendance

Un examen cumulatif de l'«abus de drogues» et termes connexes chez des personnes prenant du baclofène a permis de recenser 216 cas pertinents. Sur ces 216 cas, 152 décrivaient un surdosage intentionnel, 53 un abus de drogues/abus non spécifié/non spécifié et 11 une dépendance aux drogues. Sept rapports de cas pertinents ont également été relevés dans la littérature.

L'humeur euphorique et la sédation sont des effets secondaires fréquents et très fréquents du baclofène, respectivement. Il est suggéré que ces propriétés d'élévation de l'humeur et, peut-être dans une moindre mesure, un effet sédatif, sont des facteurs potentiels de motivation pour l'abus de baclofène, comme l'illustrent à la fois les études de cas de la littérature et les cas identifiés dans la base de données du TAMM.

Les propriétés pharmacologiques du baclofène, les études de cas bien documentées de la littérature, en grande partie chez des patients présentant des facteurs de risque supplémentaires de troubles liés à la consommation de substances, l'accumulation de cas pertinents d'abus, de mésusage et de dépendance relevés par le TAMM dans la base de données de sécurité, le signal de disproportionnalité du terme préféré «abus de drogues» en Europe et les mises en garde figurant dans les informations sur le produit concernant la nécessité d'arrêter progressivement le baclofène en raison du risque d'induction d'un syndrome de sevrage démontrent un risque élevé d'abus et de mésusage du baclofène dans le contexte d'antécédents préexistants ou médicaux de toxicomanie ou de maladie psychiatrique comorbide. Il est par conséquent considéré que les informations sur le produit doivent être mises à jour pour inclure une mise en garde sur ce risque, comme indiqué ci-dessous, afin de mettre en garde les professionnels de santé et les patients contre ce problème de sécurité. La notice est mise à jour en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au baclofène (par voie orale), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du baclofène (par voie orale) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiée(s).

Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du baclofène (par voie orale) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des
médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

Il est recommandé d'apporter les modifications suivantes aux informations relatives aux médicaments contenant la substance active baclofène (par voie orale) (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~):

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Des mises en garde doivent être ajoutées sous le titre existant «affections psychiatriques et du système nerveux» comme suit:

Affections psychiatriques et du système nerveux

Le traitement par Lioresal peut aggraver la porphyrie, les antécédents d'alcoolisme, l'hypertension, les troubles psychotiques, la schizophrénie, les troubles dépressifs ou maniaques, les états de confusion ou la maladie de Parkinson. Les patients souffrant de ces affections doivent donc être traités avec prudence et étroitement surveillés.

Des cas de suicide et d'événements liés au suicide ont été signalés chez des patients traités par le baclofène. Dans la plupart des cas, les patients présentaient des facteurs de risque supplémentaires associés à un risque accru de suicide, y compris des troubles liés à la consommation d'alcool, la dépression et/ou des antécédents de tentatives de suicide. Une surveillance étroite des patients présentant des facteurs de risque supplémentaires de suicide doit accompagner la pharmacothérapie. Les patients (et leurs soignants) doivent être avertis de la nécessité de surveiller toute aggravation clinique, tout comportement ou pensée suicidaire ou tout changement inhabituel de comportement et de consulter immédiatement un médecin si ces symptômes apparaissent.

Des cas de mésusage, d'abus et de dépendance ont été observés sous baclofène. Des précautions doivent être prises chez les patients ayant des antécédents de toxicomanie et il convient de surveiller l'apparition chez les patients de symptômes de mésusage, d'abus ou de dépendance au baclofène, p. ex. une augmentation de la dose, un comportement toxicotrope, le développement d'une tolérance.

Notice

- Rubrique 2 «Avant de prendre du baclofène»

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre du baclofène:

.....

- si vous avez des antécédents d'alcoolisme, ~~ou~~ vous buvez de l'alcool de façon excessive **ou vous avez des antécédents d'abus de drogues ou de dépendance.**

Certaines personnes traitées par le baclofène ont eu des pensées autodestructrices ou suicidaires ou ont tenté de se suicider. La plupart de ces personnes souffraient également de dépression, consommaient de l'alcool de façon excessive ou étaient prédisposées à avoir des pensées suicidaires. Si vous avez des pensées autodestructrices ou suicidaires, parlez-en immédiatement à votre médecin ou rendez-vous dans un hôpital. Aussi, demandez à un parent ou à un ami proche de vous dire s'il s'inquiète de tout changement dans votre comportement et demandez-lui de lire cette notice.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de mai 2019
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	12 juillet 2019
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	11 septembre 2019