

## **Annexe I**

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de l'autorisation/des autorisations de mise sur le marché**

## **Conclusions scientifiques**

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

Au vu des données disponibles sur les acouphènes, issues de la littérature et des signalements spontanés, y compris dans les cas présentant une relation temporelle étroite et une résolution avec une réduction de la dose, le PRAC considère qu'il existe suffisamment de preuves d'un lien de causalité entre le baclofène (par voie orale), dans le contexte d'un surdosage, et les acouphènes. Le PRAC est parvenu à la conclusion que les informations sur les produits contenant du baclofène (par voie orale) doivent être modifiées en conséquence.

Compte tenu des données disponibles sur le risque de toxicité du baclofène à une dose de 5 mg/jour chez les patients atteints d'insuffisance rénale au stade terminal sous hémodialyse chronique, issues de la littérature et des signalements spontanés, y compris dans certains cas une relation temporelle étroite, un déchallenge positif et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre le baclofène (par voie orale) à une dose de 5 mg/jour et la toxicité dans cette cohorte de patients est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC est parvenu à la conclusion que les informations sur les produits contenant du baclofène (par voie orale) doivent être modifiées 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 autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. 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**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

### **Résumé des caractéristiques du produit**

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être modifiée comme suit:

Insuffisance rénale

...

«Des signes et symptômes neurologiques de surdose incluant des manifestations cliniques d'encéphalopathie toxique (par ex.: confusion, désorientation, somnolence et altération du niveau de conscience) ont été observés chez des patients atteints d'insuffisance rénale prenant du baclofène par voie orale à des doses supérieures à 5 mg par jour **et à des doses de 5 mg par jour chez des patients atteints d'insuffisance rénale au stade terminal traités par hémodialyse chronique.**

Les patients présentant une insuffisance rénale doivent être étroitement surveillés afin de déceler rapidement les premiers symptômes de toxicité (voir rubrique 4.9 Surdosage).» .....

- Rubrique 4.9

L'effet indésirable suivant doit être ajouté comme symptôme d'un surdosage de baclofène (par voie orale):

#### **Acouphènes**

#### **Notice**

Rubrique 3 «Comment prendre du baclofène»

Les signes de surdosage sont:

#### **Bourdonnements dans les oreilles**

### **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 juin 2021
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	8 août 2021
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):	7 octobre 2021