

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 (per os, indiqué dans les contractures musculaires), les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Sur la base des données disponibles sur l'encéphalopathie et le ralentissement généralisé de l'électroencéphalogramme (EEG) dans la littérature et les rapports spontanés, y compris dans les cas avec une relation temporelle étroite, un dechallenge positif (régression de l'effet à l'arrêt du traitement) et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation de causalité entre le baclofène et l'encéphalopathie ainsi que le ralentissement généralisé de l'EEG est envisageable. Le PRAC a conclu que les informations relatives aux produits contenant du baclofène (per os, indiqué dans les contractures musculaires) doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

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 (per os, indiqué dans les contractures musculaires), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du baclofène (per os, indiqué dans les contractures musculaires) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

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 :

Encéphalopathie

Des cas d'encéphalopathie réversibles après l'arrêt du traitement ont été observés chez des patients recevant du baclofène à des doses thérapeutiques. Les symptômes comprenaient la somnolence, la diminution du niveau de conscience, la confusion, la myoclonie et le coma.

Si des signes d'encéphalopathie sont observés, le baclofène doit être arrêté.

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la SOC Affections du systèmes nerveux avec une fréquence indéterminée.

Affections du système nerveux : **encéphalopathie**

- Rubrique 4.9

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

"Encéphalopathie"

"Ralentissement généralisé de l'EEG"

...

Symptômes : Les caractéristiques dominantes sont les signes de dépression nerveuse centrale ou **d'encéphalopathie** : somnolence, diminution du niveau de conscience, dépression respiratoire, coma et acouphènes.

Les symptômes suivants sont également susceptibles de se produire : confusion, hallucinations, agitation, convulsion, électroencéphalogramme anormal (suppression des salves et ondes triphasiques), **ralentissement généralisé de l'EEG**, trouble de l'accommodation, altération des réflexes pupillaires ; hypotonie musculaire généralisée, myoclonies, hyporéflexie ou aréflexie ; convulsions ; vasodilatation périphérique, hypotension ou hypertension, bradycardie ou tachycardie, ou arythmie cardiaque ; hypothermie ; nausées, vomissements, diarrhée, hypersécrétion salivaire ; élévation des enzymes hépatiques, apnée du sommeil, rhabdomyolyse.

...

Notice

- Rubrique 2 "Quelles sont les informations à connaître avant de prendre du baclofène"

Avertissements et précautions :

Des cas de réduction des fonctions cérébrales (encéphalopathie) qui se sont résorbés après l'arrêt du médicament, ont été signalés chez certains patients prenant du <médicament> aux doses prescrites. Les symptômes comprennent une somnolence accrue, une nouvelle somnolence, une confusion, des secousses musculaires ou un coma. Si vous présentez l'un de ces symptômes, consultez immédiatement un médecin. Votre médecin décidera si le baclofène doit être arrêté.

- Rubrique 4 "Quels sont les effets indésirables éventuels ?"

Fréquence indéterminée: les données disponibles ne permettent pas d'estimer la fréquence

- Réduction des fonctions cérébrales (encéphalopathie)

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 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	14 juillet 2024
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) :	12 septembre 2024