

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o procjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za baklofen (za peroralnu primjenu), znanstveni su zaključci sljedeći:

Suicid i događaji povezani sa suicidom

Jedan nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet utvrdio je 302 slučaja povezana sa suicidalnosti/suicidalnim mislima kod uzimanja baklofena. Od ta 302 slučaja 56 slučajeva odnosilo se na počinjeni suicid (uključujući jedan slučaj pokušaja suicida koji je prijavljen zajedno s počinjenim suicidom), 193 slučaja odnosila su se na pokušaj suicida/suicidalno ponašanje/namjerno predoziranje, 40 slučajeva odnosilo se na suicidalne misli, a 13 slučajeva odnosilo se na namjerno trovanje. Unatoč postojanju dodatnih čimbenika rizika za suicid u značajnom broju slučajeva, ne može se isključiti mogućnost da je baklofen doprinio uočenim događajima.

Jedna od čestih nuspojava uzimanja baklofena jest depresija. Osim toga, kako je navedeno u dijelu 4.4. sažetka opisa svojstava lijeka, liječenje baklofenom može pogoršati psihotične poremećaje, shizofreniju, depresivne ili manične poremećaje i alkoholizam. Nadalje, suicidalne misli i pokušaj suicida navedeni su kao „manje česte” nuspojave kod intratekalne primjene baklofena. S obzirom na farmakološka svojstva baklofena te uzimajući u obzir teške i potencijalno po život opasne posljedice predoziranja baklofenom, posebno ako se unosi u organizam zajedno s drugim tvarima, smatra se da je potrebno ažurirati informacije o lijeku kako bi se u dio 4.4. sažetka opisa svojstava lijeka pod postojećim naslovom „Psihijatrijski poremećaji i poremećaji živčanog sustava” kako bi se zdravstvene radnike i bolesnike/njegovatelje upozorilo na taj rizik. Uputa o lijeku ažurira se u skladu s tim.

Pogrešna primjena, zlouporaba i ovisnost

Kumulativnim pregledom pojma zlouporaba lijeka i povezanih pojmova za baklofen utvrđeno je 216 relevantnih slučajeva. Od tih 216 slučajeva u 152 slučaja opisano je namjerno predoziranje, u 53 slučaja prijavljena je zlouporaba lijeka / neodređena zlouporaba / neodređeno, dok je 11 slučajeva kategorizirano kao ovisnost o lijeku. Također je utvrđeno sedam relevantnih prijavljenih slučajeva u literaturi.

Euforično raspoloženje i sedacija česte su odnosno vrlo česte nuspojave baklofena. Na to svojstvo podizanja raspoloženja te možda u manjoj mjeri potencijalno sedativni učinak ukazano je kao na moguće čimbenike koji potiču zlouporabu baklofena, kako je prikazano u prijavljenim slučajevima u literaturi te u slučajevima utvrđenima u bazi podataka nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

S obzirom na visoki potencijal za zlouporabu i pogrešnu uporabu baklofena u kontekstu prethodno postojeće zlouporabe droga ili medicinske povijesti zlouporabe droga ili komorbidne psihijatrijske bolesti, kako je dokazano farmakološkim svojstvima baklofena, dobro dokumentiranim slučajevima u literaturi, većinom u bolesnika s dodatnim čimbenicima rizika za poremećaje zlouporabe droga, nakupljenim relevantnim slučajevima zlouporabe, pogrešne uporabe i ovisnosti koje je nositelj odobrenja za stavljanje u promet utvrdio u svojoj bazi podataka o sigurnosti, signalom nerazmjernosti za preporučeni pojam „zlouporaba droga” u Europi i postojećim upozorenjem u informacijama o lijeku o potrebi za postupnim prekidom primjene baklofena zbog potencijala za nastanak sindroma ustezanja, smatra se da je potrebno ažurirati informacije o lijeku tako da sadržavaju upozorenje o ovom riziku kao što je navedeno u nastavku, kako bi se zdravstvene radnike i bolesnike upozorilo o tom sigurnosnom pitanju. Uputa o lijeku ažurira se u skladu s tim.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za baklofen (za peroralnu primjenu), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) baklofen (za peroralnu primjenu) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a.

CMDh je preporučio da države članice i podnosioci zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže baklofen (za peroralnu primjenu) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Preporučuju se sljedeće izmjene informacija o lijekovima koji sadrže djelatnu tvar baklofen (za peroralnu primjenu) (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, obrisani tekst ~~preertan~~):

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4.

Potrebno je dodati upozorenja pod postojećim naslovom „Psihijatrijski poremećaji i poremećaji živčanog sustava” kako slijedi:

Psihijatrijski poremećaji i poremećaji živčanog sustava

Liječenje lijekom Lioresal može pogoršati porfiriju, alkoholizam u anamnezi, hipertenziju, psihotične poremećaje, shizofreniju, depresivne ili manične poremećaje, konfuzna stanja ili Parkinsonovu bolest. Stoga bolesnike koji boluju od tih bolesti treba oprezno liječiti i pažljivo nadzirati.

U bolesnika liječenih baklofenom prijavljeni su slučajevi suicida i događaja povezanih sa suicidom. U većini slučajeva bolesnici su imali dodatne čimbenike rizika povezane s povećanim rizikom od suicida, uključujući poremećaje vezane uz uporabu alkohola, depresiju i/ili anamnezu prethodnih pokušaja suicida. Primjena lijeka treba biti popraćena pažljivim nadzorom bolesnika s dodatnim čimbenicima rizika za suicid. Bolesnike (i njihove negovatelje) treba upozoriti na potrebu za praćenjem zbog moguće pojave kliničkog pogoršanja, suicidalnog ponašanja ili misli, ili neuobičajenih promjena u ponašanju te ih treba upozoriti da, ako se pojave ti simptomi, odmah potraže savjet liječnika.

Kod primjene baklofena prijavljeni su slučajevi pogrešne primjene, zlorababe i ovisnosti. Kod bolesnika s anamnezom zlorababe tvari potreban je oprez, a bolesnike je potrebno nadzirati kako bi se uočili simptomi zlorababe, pogrešne primjene ili ovisnosti o baklofenu, npr. povećanje doze lijeka, ponašanje kojim bolesnik pokušava priskrbiti lijek (engl. *drug-seeking* , razvoj tolerancije.

Uputa o lijeku

- Dio 2. „Što morate znati prije nego počnete uzimati baklofen”

Obratite se svojem liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete baklofen ako:

.....

- u povijesti bolesti imate alkoholizam, # prekomjerno pijete alkohol **ili ako u povijesti bolesti imate zlorababu droga ili ovisnosti o drogama**

Neke osobe liječene baklofenom razmišljale su o tome da si naude ili poćine samoubojstvo. ili su pokušali poćiniti samoubojstvo. Većina tih osoba također je patila od depresije. prekomjerno su uživale alkohol ili su bile sklone mislima o samoubojstvu. Ako u bilo kojem trenutku razmišljate o tome da si naudite ili poćinite samoubojstvo, odmah se obratite svojem lijećniku ili otidite u bolnicu. Također, zatražite od člana obitelji ili bliskog prijatelja da Vas upozore ako su zabrinuti zbog promjena u Vašem ponašanju i zamolite ih da proćitaju ovu uputu o lijeku.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u svibnju 2019.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	12. srpnja 2019.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	11. rujna 2019.