

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilanciai Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a (szájon át adandó) baklofénre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Öngyilkosság és öngyilkossággal kapcsolatos események

A forgalombahozatali engedélyek egyik jogosultja 302 olyan esetet azonosított, amikor a baklofén alkalmazása öngyilkossággal/öngyilkossági gondolatokkal járt. Ezen 302 eset közül 56 esetben befejezett öngyilkosság (közülük egy esetben öngyilkossági kísérlet befejezett öngyilkossággal együtt jelentve), 193 esetben öngyilkossági kísérlet/öngyilkos viselkedés/szándékos túladagolás, 40 esetben öngyilkossági gondolatok és 13 esetben szándékos mérgezés történt. Annak ellenére, hogy az esetek jelentős hányadában voltak jelen az öngyilkossággal kapcsolatos további kockázati tényezők, nem zárható ki a baklofén szerepe az eseményekben.

A baklofén egyik gyakori mellékhatása a depresszió. Ezenfelül, ahogy az az alkalmazási előírás 4.4 pontjában szerepel, a baklofén-kezelés során súlyosbodhatnak a pszichotikus zavarok, a skizofrénia, a depressziós vagy mániás zavarok és az alkoholizmus. Továbbá mind az öngyilkossági gondolatok, mind pedig az öngyilkossági kísérlet szerepel az intratekális baklofén nem gyakori mellékhatásai között. A baklofén farmakológiai tulajdonságainak fényében és figyelembe véve a baklofén-túladagolás súlyos és potenciálisan életveszélyes következményeit, különösen akkor, ha egyéb anyagokkal együtt szedik be, úgy ítélték meg, hogy az alkalmazási előírás 4.4 pontját ki kell egészíteni egy figyelmeztetéssel az az „Idegrendszeri és pszichiátriai betegségek” alcímben, hogy felhívják az egészségügyi szakemberek és betegek/gondozók figyelmét erre a kockázatra. A betegtájékoztatót ennek megfelelően kell módosítani.

Visszaélés, abúzus és függőség

A baklofénrel kapcsolatos gyógyszerabúzus és azzal kapcsolatos kifejezések kumulatív áttekintése 216 releváns esetet azonosított. A 216 esetből 152 esetben írtak le szándékos túladagolást, 53 eset gyógyszerabúzus/nem meghatározott abúzus/nem meghatározott megjelölést kapott, 11 esetet pedig gyógyszerfüggőségként kategorizáltak. Hét ide vonatkozó szakirodalmi esetet is azonosítottak.

Az eufória hangulat gyakori, a szedáció pedig nagyon gyakori mellékhatása a baklofénnek. Feltételezhetően ez a hangulatjavító tulajdonság és talán kisebb mértékben a szedatív hatás képezi a baklofén-abúzushoz vezető potenciális motivációs tényezőket, ahogy azt a szakirodalmi esettanulmányok és a forgalombahozatali engedély jogosultjának adatbázisában azonosított esetek is illusztrálják.

Az aktuálisan fennálló vagy a kórelőzményben szereplő gyógyszerabúzus vagy komorbid pszichiátriai betegségek kontextusában a baklofén-abúzusra és -visszaélésre vonatkozó, nagymértékű potenciáljának fényében, ahogy azt a baklofén farmakológiai jellemzői bizonyítják, a főként szerhasználattal kapcsolatos rendellenességek vonatkozásában további kockázati tényezőkkel bíró betegeknel leírt, jól dokumentált szakirodalmi esettanulmányok, a forgalombahozatali engedély jogosultja által a biztonságossági adatbázisban azonosított, abúzussal, visszaéléssel és függőséggel kapcsolatos, releváns esetek felhalmozódása, Európában a „Drogabúzus” preferált kifejezéssel kapcsolatos aránytalanság jele, valamint a terméktájékoztatóban jelenleg szereplő azon figyelmeztetés tükrében, miszerint az elvonási szindróma kiváltásának lehetősége miatt a baklofént fokozatosan kell elhagyni, úgy ítélték meg, hogy frissíteni szükséges a terméktájékoztatót és be kell illeszteni a kockázattal kapcsolatos figyelmeztetést az alábbiak szerint, hogy felhívják az egészségügyi szakemberek és betegek figyelmét erre a biztonságossági aggályra. A betegtájékoztatót ennek megfelelően kell módosítani.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A (szájon át adandó) baklofénre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a (szájon át adandó) baklofént tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalombahozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell.

Amennyiben vannak olyan további, (szájon át adandó) baklofént tartalmazó gyógyszerek, amelyek jelenleg engedélyezettek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és kérelmezők/forgalombahozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a jelen CMDh állásfoglalást.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A (szájon át adandó) baklofén tartalmú gyógyszerek kísérőirataiban az alábbi módosítások javasoltak (új szöveg aláhúzva és félkövéren, törölt szöveg ~~áthúzva~~):

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

Az „Idegrendszeri és pszichiátriai betegségek” meglévő címe alatt az alábbi figyelmeztetést kell beilleszteni:

Idegrendszeri és pszichiátriai betegségek

A Lioresal-kezelés során súlyosbodhat a porphyria, korábbi alkoholizmus, hypertensio, pszichotikus zavarok, schizophrenia, depressziós vagy mániás zavarok, confusiós állapotok vagy Parkinson-kór. Az ilyen állapotokban szenvedő betegeket ezért körültekintően kell kezelni és szoros megfigyelés alatt kell tartani.

Baklofénnel kezelt betegeknél öngyilkosságot és öngyilkossággal kapcsolatos eseményeket jelentettek. A legtöbb esetben a betegeknél további, fokozott öngyilkossági kockázattal járó kockázati tényezők álltak fenn, beleértve az alkoholizmust, depressziót és/vagy korábbi öngyilkossági kísérleteket. Az öngyilkosságra vonatkozóan további kockázati tényezőkkel rendelkező betegeknél a gyógyszeres kezelés mellett szoros felügyeletre van szükség. A betegeket (és gondviselőiket) figyelmeztetni kell arra, hogy figyeljék a klinikai rosszabbodás, az öngyilkos magatartás vagy öngyilkossági gondolatok, vagy szokatlan magatartásbeli változások bármilyen megjelenését, és ha a felsorolt tünetek valamelyikét észlelik, sürgősen forduljanak orvoshoz.

A baklofén-kezeléssel kapcsolatosan visszaélés, abúzus és függőség eseteiről számoltak be. Körültekintően kell eljárni olyan betegeknél, akiknek a kórelőzményében szerhasználattal kapcsolatos abúzus szerepel, és monitorozni kell a baklofénnel történő visszaélés, abúzus vagy függőség tüneteit, például a dózisemelést, kóros gyógyszerigénylési viselkedést és a tolerancia kialakulását.

Betegtájékoztató

- 2. pont „Tudnivalók a baklofén szedése előtt”

A baklofén szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

.....

- Ön korábban alkoholizmusban szenvedett, ~~vagy~~ túlzott mennyiségű alkoholt fogyaszt vagy a kórelőzményében szerabúzus vagy függőség szerepel.

Egyes baklofénnel kezelt betegek megpróbáltak öngyilkosságot elkövetni, vagy önkárosítással vagy öngyilkossággal kapcsolatos gondolataik jelentkeztek. A legtöbb ilyen beteg ezenfelül depressziós volt, túlzott mértékű alkoholt fogyasztott vagy hajlamos volt az öngyilkossági gondolatokra. Ha bármikor önkárosítási vagy öngyilkossági gondolatai támadnak, haladéktalanul forduljon kezelőorvosához, vagy menjen kórházba. Kérje meg továbbá egy rokonát vagy közeli barátját, hogy mondja el Önnek, ha aggódik az Ön viselkedésében bekövetkező változások miatt, és kérje meg őt, hogy olvassa el ezt a betegtájékoztatót.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh-álláspont elfogadása:	2019. májusi CMDh-ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2019. július 12.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2019. szeptember 11.