

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir baclofen (til inntöku), eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Sjálfsvíg og sjálfsvígstengd atvik

Einn markaðsleyfishafi tilgreindi 302 tilfelli sem snerta sjálfsvígshneigð/sjálfsvígshugsanir með baclofen. Af þessum 302 tilfellum voru 56 tilfelli framkvæmdra sjálfsvíga (þar með talið eitt tilfelli sjálfsvígstilraunar sam-tilkynnt með sjálfsvígi), 193 tilfelli sjálfsvígstilrauna/sjálfsvígshægðunar/vísvitandi ofskömmtnar, 40 tilfelli sjálfsvígshugsana og 13 tilfelli vísvitandi eitrunar. Þrátt fyrir tilvist annarra áhættupátta tengda sjálfsvígum í verulegum fjölda tilfella, er ekki hægt að útiloka að baclofen hafi átt þátt í atvikunum.

Ein af algengu aukaverkunum baclofens er þunglyndi. Þar að auki, eins og tiltekið er í kafla 4.4 Samantektar á eiginleikum lyfs, getur meðferð með baclofeni magnað geðtruflanir, geðklofa, geðhvarfasýki og áfengissýki. Aukinheldur eru bæði sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígstilraunir taldar upp sem sjaldgæfar aukaverkanir baclofens sem gefið er í mænuvökva. Í ljósi lyfjafræðilegra eiginleika baclofens og að teknu tilliti til alvarlegra og hugsanlegra lífshættulegra afleiðinga baclofen ofskömmtnar, sér í lagi þegar önnur efni eru tekin samtímis, er litið svo á að lyfjaupplýsingarnar skuli vera uppfærðar til að innihalda varnaðarorð í kafla 4.4 í SmPC, undir fyrirsögninni "Geðræn vandamál og taugakerfi", til að vara heilbrigðisstarfsfólk og sjúklinga/umönnunaraðila við þessari hættu. Fylgiseðillinn er uppfærður til samræmis við það.

Ofnotkun, misnotkun og lyfjaávani

Endurskoðun á uppsöfnuðum upplýsingum um lyfjamisnotkun og skyldum málum í tengslum við baclofen leiddi í ljós 216 viðeigandi tilfelli. Af þessum 216 tilfellum lýstu 152 tilfelli vísvitandi ofskömmtnar, tilkynnt var um 53 tilfelli lyfjamisnotkunar/ótilgreindrar misnotkunar/ótilgreindra atvika og 11 voru flokkuð sem lyfjaávani. Sjö viðeigandi tilfellarannsóknir fundust einnig í rituðum greinum.

Vellíðan og hugarró eru algengar og mjög algengar (í þessari röð) aukaverkanir af völdum baclofens. Talið er að bæði eiginleiki til að bæta hugarástand og ef til vill að minna leyti róandi áhrifin séu mögulega bæði hvatar til misnotkunar á baclofeni, eins og bæði tilfellarannsóknir úr rituðum greinum og tilfelli sem greindust í gagnagrunni markaðsleyfishafa bera með sér.

Í ljósi hinna miklu möguleika á misnotkun og ofnotkun á baclofeni í samhengi við fyrri misnotkun eða sjúkrasögu um misnotkun efna eða samkvilla geðsjúkdóma, eins og lyfjafræðilegir eiginleikar baclofens ber vitni um sem og hinar greinargóðu rituðu tilfellarannsóknir, að miklu leyti hjá sjúklingum með viðbótaráhættuþætti fyrir misnotkun efna, uppsafnaðar tilfellarannsóknir á viðeigandi tilfellum misnotkunar, ofnotkunar og lyfjaávana sem fundist hafa í öryggisgrunni markaðsleyfishafa, merki um ósamsvörun fyrir kjörheitið "Lyfjamisnotkun" í Evrópu og fyrirliggjandi varnaðarorð í lyfjaupplýsingum um nauðsyn þess að draga smám saman úr notkun baclofens vegna möguleika á að fram komi fráhrarfseinkenni, er talið að lyfjaupplýsingarnar skuli verða uppfærðar til að innihalda varnaðarorð um hættuna sem lýst er hér neðar til að gera heilbrigðisstarfsfólki og sjúklingum gein fyrir þessum áhyggjum er varða öryggi. Fylgiseðillinn er uppfærður til samræmis við það.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins / markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir baclofen (til inntöku) telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda baclofen (til inntöku) sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati.

CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda baclofen (til inntöku) og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Eftirfarandi breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda virka efnið baclofen (til inntöku) eru ráðlagðar (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnustrikaður~~):

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta skal við varnaðarorðum undir fyrirsögninni "Geðræn vandamál og taugakerfi" sem hér segir:

Geðræn vandamál og taugakerfi

Meðhöndlun með Lioresal getur gert porfýríu, áfengissýki, háan blóðþrýsting, geðtruflanir, geðklofa, geðhvarfasýki, ringlun og Parkinsons sjúkdóm verri. Því skal gæta varúðar við meðhöndlun sjúklinga sem þjást af þessum sjúkdómum og hafa þá undir nánu eftirliti.

Tilkynnt hefur verið um sjálfsvíg og sjálfsvígstengd atvik hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með baclofeni. Í flestum tilfellum höfðu sjúklingarnir aðra viðbótaráhættubætti tengda aukinni hættu á sjálfsvígi, þar með talið áfengissýki, þunglyndi og/eða fyrri tilfelli sjálfsvígstilrauna. Auk lyfjameðferðar skal hafa náð eftirlit með sjúklingum með viðbótaráhættubætti sem tengjast sjálfsvígi. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) skal gert ljóst að eftirlit sé nauðsynlegt til að fylgjast með hvort versnun verði á klínísku ástandi, sjálfsvígshegðun eða -hugsunum og hvort óvenjulegar breytingar verði á hegðun og að leita læknaðstoðar strax ef þessi einkenni koma fram.

Tilkynnt hefur verið um ofnotkun, misnotkun og lyfjaávana við notkun baclofens. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa sögu um misnotkun efna og fylgjast skal með einkennum um ofnotkun, misnotkun og lyfjaávana við notkun baclofens, t.d. stigvaxandi skammtastærð, ef leitast er við að fá önnur lyf, þróun lyfjaþols.

Fylgiseðill

- Kafli 2 "Áður en byrjað er að nota baclofen"

Leitið ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en baclofen er notað ef þú:

.....

- hefur átt við áfengisvandamál að stríða, ~~eða~~ þú neytir áfengis óhóflega **eða þú hefur sögu um misnotkun lyfja eða lyfjaávana.**

Hjá sumum einstaklingum sem meðhöndlaðir eru með baclofeni hafa vaknað hugsanir um sjálfsskaða eða sjálfsvíg eða þeir hafa reynt að fyrirfara sér. Flestir þessir einstaklingar glímdu einnig við þunglyndi, höfðu neytt áfengis óhóflega eða haft tilhneigingu til sjálfsvígshugsana. Ef þú ferð einhvern tíman að hugsa um sjálfsskaða eða sjálfsvíg, skaltu strax tala við lækinn eða farða á sjúkrahús. Þú skalt einnig biðja ættingja eða náninn vin um að segja þér ef þeir hafa áhyggjur af einhverjum breytingum á hegðun þinni og biddu þá um að lesa þennan fylgiseðil.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur maí 2019
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	12. júlí 2019
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	11. september 2019