

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
<dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per baclofene (orale), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sul tinnito provenienti dalla letteratura e dalle segnalazioni spontanee, anche in casi con una stretta relazione temporale, e sulla risoluzione con riduzione della dose, il PRAC ritiene che vi siano evidenze sufficienti di una relazione causale tra baclofene (orale), in un contesto di sovradosaggio, e tinnito. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti baclofene (orale) devono essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili sul rischio di tossicità di baclofene alla dose di 5 mg/giorno in pazienti con insufficienza renale terminale sottoposti a emodialisi cronica, tratti dalla letteratura e da segnalazioni spontanee, in alcuni casi con una stretta relazione temporale, e in considerazione di un de-challenge positivo nonché di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che possa sussistere almeno una ragionevole possibilità di relazione causale tra baclofene (orale) alla dose di 5 mg/giorno e tossicità in questa coorte di pazienti. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti baclofene (orale) devono essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su baclofene (orale) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> baclofene (orale) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti baclofene (orale) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

ALLEGATO II

**Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato>
<dei medicinali autorizzati> a livello nazionale**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Un'avvertenza deve essere modificata come segue:

Insufficienza renale

....

"Segni e sintomi neurologici di sovradosaggio, comprese manifestazioni cliniche di encefalopatia tossica (ad es. confusione, disorientamento, sonnolenza e riduzione del livello di coscienza), sono stati osservati in pazienti con compromissione renale che assumono baclofene orale a dosi superiori a 5 mg al giorno **e a dosi di 5 mg al giorno in pazienti con insufficienza renale terminale in trattamento con emodialisi cronica.** I pazienti con funzionalità renale compromessa devono essere attentamente monitorati ai fini di una rapida diagnosi dei primi sintomi di tossicità (vedere paragrafo 4.9 Sovradosaggio)."

- Paragrafo 4.9

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta come sintomo di sovradosaggio di baclofene (orale):

Tinnito

Foglio illustrativo

Paragrafo 3 "Come prendere baclofene"

I segni di sovradosaggio sono:

fischio nelle orecchie

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di giugno 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	08/08/2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	07/10/2021