

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 (uso orale, per indicazione nel trattamento della spasticità muscolare), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sull'encefalopatia e sul rallentamento generalizzato all'elettroencefalogramma (EEG) provenienti dalla letteratura e dalle segnalazioni spontanee, compresi anche dei casi con una stretta relazione temporale, risposta positiva all'interruzione della somministrazione (*de-challenge* positivo) e alla luce di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che vi sia almeno una ragionevole possibilità di una relazione causale tra baclofene e encefalopatia, così come tra baclofene e rallentamento generalizzato all'EEG. Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto dei medicinali contenenti baclofene (uso orale, per indicazione nel trattamento della spasticità muscolare) devono essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

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

Sulla base delle conclusioni scientifiche su baclofene (uso orale, per indicazione nel trattamento della spasticità muscolare) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> baclofene (uso orale, per indicazione nel trattamento della spasticità muscolare) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio.

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 aggiunta come segue:

Encefalopatia

In pazienti in trattamento con baclofene a dosi terapeutiche sono stati segnalati casi di encefalopatia, reversibili dopo l'interruzione del trattamento. I sintomi includevano sonnolenza, riduzione del livello di coscienza, confusione, mioclono e coma.

Se si osservano segni di encefalopatia, il trattamento con baclofene deve essere interrotto.

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) Patologie del sistema nervoso con frequenza non nota.

Patologie del sistema nervoso: **Encefalopatia**

- Paragrafo 4.9

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte come sintomi di sovradosaggio di baclofene:

"Encefalopatia"

"Rallentamento generalizzato all'elettroencefalogramma (EEG) **"**

...

Sintomi: Principalmente si osservano segni di depressione del sistema nervoso centrale **o di encefalopatia**: sonnolenza, riduzione del livello di coscienza, depressione respiratoria, coma e tinnito.

Possono verificarsi anche: confusione, allucinazioni, agitazione, convulsioni, elettroencefalogramma anormale (pattern di *burst suppression* e onde trifasiche, **rallentamento generalizzato all'EEG**), disturbo dell'accomodazione, riflesso pupillare alterato; ipotonia muscolare generalizzata, mioclonia, iporeflessia o areflessia; convulsioni; vasodilatazione periferica, ipotensione o ipertensione, bradicardia o tachicardia, o aritmia cardiaca; ipotermia; nausea, vomito, diarrea, ipersecrezione salivare; aumento degli enzimi epatici, apnea del sonno, rabdomiolisi.

Foglio illustrativo

Paragrafo 2 "Cosa deve sapere prima di prendere baclofene"

Avvertenze e precauzioni

Sono stati segnalati casi di riduzione della funzionalità cerebrale (encefalopatia) in alcuni pazienti in trattamento con <medicinale> alle dosi prescritte, che si risolvevano dopo l'interruzione del medicinale. I sintomi comprendono aumento o insorgenza di sonnolenza, confusione, contrazioni muscolari o coma. Se si manifesta uno qualsiasi di questi sintomi, si rivolga immediatamente al medico. Il medico deciderà se interrompere l'assunzione di baclofene.

Paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati"

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- **Riduzione della funzionalità cerebrale (encefalopatia)**

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 maggio 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	14/07/2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	12/09/2024