

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) baklofeno (geriamojo) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atlikęs bendrą visų pranešimų apie vartojant baklofeną nustatytus individualius centrinės miego apnėjos sindromo atvejus apžvalgą, *PRAC* padarė išvadą, kad pateikti duomenys patvirtina priežastinį baklofeno ryšį su centrinės miego apnėjos sindromu. Pripažindamas, kad alkoholio vartojimas yra miego apnėjos sindromo rizikos veiksnys, komitetas pritarė, kad preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyriaus pakeitimai, t. y. sprendimas į tekstą įtraukti šią nepageidaujamą reakciją, nurodant, kad jos „dažnis nežinomas“, ir kartu išnašoje pateikti paaiškinimą, yra pagrįsti.

Be to, *PRAC* atkreipė dėmesį į tai, kad atlikus bendrą rbdmiolizės ir susijusių reiškinių atvejų kritinę analizę, gauta duomenų, patvirtinančių tiek baklofeno perdozavimo, tiek staigaus baklofeno vartojimo nutraukimo priežastinį ryšį su minėtais nepageidaujamais reiškiniais. Taigi komitetas laikosi nuomonės, kad reikia iš dalies pakeisti 4.4 ir 4.9 skyrius, į juos įtraukiant informaciją apie rbdmiolizę, kaip galimą atitinkamai staigaus baklofeno vartojimo nutraukimo ir baklofeno perdozavimo padarinį.

Galiausiai, remdamasis peržiūrėtais vartojant baklofeną nustatytais toksinės encefalopatijos atvejais, *PRAC* atkreipė dėmesį, kad dauguma atvejų, apie kuriuos pranešta, buvo nustatyti, kai baklofenas didesnėmis nei rekomenduota preparato charakteristikų santraukoje dozėmis buvo skiriamas pacientams, kuriems diagnozuota galutinės stadijos inkstų liga arba kurių inkstų funkcija sutrikusi; pacientams pasireiškė baklofeno perdozavimo simptomai, kurių dauguma buvo neurologinio pobūdžio. Taigi komitetas laikosi nuomonės, kad reikia iš dalies pakeisti 4.4 skyrių, siekiant kuo tinkamiau suformuluoti įspėjimus ir informaciją apie atsargumo priemones, susijusias su vaisto vartojimu pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, populiacijoje.

Todėl, atsižvelgdamas į peržiūrėtuose periodiškai atnaujinamuose protokoluose pateiktus duomenis, *PRAC* laikėsi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra geriamojo baklofeno, informacinių dokumentų pakeitimai yra pagrįsti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl baklofeno (geriamojo), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra baklofeno (geriamojo), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs, su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra baklofeno (geriamojo), arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių)
preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato informacinių dokumentų skyrius
(naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Įspėjimą reikėtų pataisyti taip:

Staigus preparato vartojimo nutraukimas

„Gydymą šiuo vaistiniu preparatu visada (išskyrus tuos atvejus, kai pasireiškia sunkus nepageidaujamas poveikis) reikia nutraukti laipsniškai mažinant vaistinio preparato dozę, per maždaug 1–2 savaites. Staiga nutraukus Lioresal vartojimą (ypač kai jo buvo vartota ilgai), buvo nustatyta nerimo ir sumišimo būklės, taip pat delyro, haliucinacijų, psichozinio sutrikimo, manijos arba paranojos, traukulių (epilepsinės būklės), diskinezijos, tachikardijos, hipertermijos, rabdomiolizės ir laikinai pasunkėjusio spastiškumo (kaip atoveikio reiškinys) atvejų.“

- 4.4 skyrius

Įspėjimą reikėtų pataisyti taip:

Sutrikusi inkstų funkcija

„Baklofenu reikėtų atsargiai gydyti pacientus, kurių inkstų funkcija sutrikusi, o galutinės stadijos inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams šis vaistinis preparatas turėtų būti skiriamas tik jeigu numatoma gydymo nauda yra didesnė už galimą riziką (žr. 4.2 skyrių „Dozavimas ir vartojimo metodas“). **Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ir kurie geriamąjį baklofeną vartojo didesnėmis nei 5 mg paros dozėmis, pasireiškė neurologiniai perdozavimo požymiai ir simptomai, įskaitant toksinės encefalopatijos klinikinius požymius (pvz., sumišimas, dezorientacija, mieguistumas ir sąmonės pritemimas). Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi, turėtų būti atidžiai stebimi, kad būtų galima kuo greičiau diagnozuoti ankstyvus toksinio poveikio simptomus.**

Ypač atsargiai baklofeną reikia vartoti kartu su vaistais ar vaistiniais preparatais, kurie gali turėti stiprų poveikį inkstų funkcijai. Siekiant išvengti baklofeno toksinio poveikio, reikia atidžiai stebėti inkstų funkciją ir atitinkamai koreguoti baklofeno paros dozę.“

[....]

- 4.8 skyrius

Organų sisteminės klasės (OSK) „Nervų sistemos sutrikimai“ skiltį reikia papildyti nepageidaujama reakcija **„miego apnėjos sindromas*“**, nurodant, kad jos „dažnis nežinomas“.

Prie šios nepageidaujamos reakcijos išnašoje reikėtų pateikti tokį paaiškinimą: ***Nuo alkoholio priklausomiems pacientams vartojant dideles baklofeno dozes (≥ 100 mg), nustatyta centrinės miego apnėjos sindromo atveju.**

- 4.9 skyrius

Formuluotę reikėtų papildyti taip:

[....]

„Taip pat gali pasireikšti: sumišimas, haliucinacijos, ažitacija, konvulsijos, elektroencefalogramos rodiklių nukrypimai nuo normos (spontaninė EEG supresija ir trifazės bangos), akomodacijos sutrikimas, sutrikęs akių vyzdžių refleksas, generalizuota raumenų hipotonija, mioklonija, hiporefleksija arba arefleksija, konvulsijos, periferinių kraujagyslių išsiplėtimas, hipotenzija arba hipertenzija, bradikardija, tachikardija arba širdies ritmo sutrikimas, hipotermija, pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pagausėjęs seilėtekis, padidėjęs kepenų fermentų, aspartato aminotransferazės ir šarminės fosfatazės kiekis, **rabdomiolizė**.“

Pakuotės lapelis

- 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Taip pat pranešta apie šiuos nepageidaujamus reiškinius (dažnis nežinomas):

kvėpavimo sutrikimas miegant (miego apnėjos sindromas).

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas CMD(h)	2017 m. birželio mėn. CMD(h) posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2017 m. rugpjūčio 5 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2017 m. spalio 4 d.