

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor baclofen (oraal), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over tinnitus uit de literatuur en spontane meldingen, waaronder gevallen met een nauw temporeel verband, en resolutie bij dosisverlaging, is het PRAC van oordeel dat er voldoende bewijs is voor een causaal verband tussen baclofen (oraal), bij overdosering, en tinnitus. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die baclofen (oraal) bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Gezien de gegevens over het risico op toxiciteit van baclofen bij een dosis van 5 mg/dag bij patiënten met eindstadium nierfalen die chronische hemodialyse ondergaan, die beschikbaar zijn uit de literatuur en spontane meldingen, waaronder in sommige gevallen meldingen over een nauw temporeel verband en een positieve dechallenge, en gezien het bestaan van een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen baclofen (oraal) bij een dosis van 5 mg/dag en toxiciteit in dit patiëntencohort ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die baclofen (oraal) bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor baclofen (oraal) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) baclofen (oraal) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die baclofen (oraal) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde
geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing dient als volgt te worden gewijzigd:

Nierinsufficiëntie

....

‘Neurologische tekenen en symptomen van overdosering waaronder klinische manifestaties van toxische encefalopathie (bijv. verwardheid, desoriëntatie, slaperigheid en een verlaagd bewustzijnsniveau) zijn waargenomen bij patiënten met nierinsufficiëntie die orale baclofen gebruiken in doses van meer dan 5 mg per dag **en bij doses van 5 mg per dag bij patiënten met terminaal nierfalen die worden behandeld met chronische hemodialyse.** Patiënten met een verminderde nierfunctie moeten nauwlettend worden gecontroleerd met het oog op een snelle diagnose van vroege symptomen van toxiciteit (zie rubriek 4.9 Overdosering).’

- Rubriek 4.9

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd als symptoom van overdosering met baclofen (oraal):

Tinnitus

Bijsluiter

Rubriek 3 “Hoe wordt baclofen ingenomen”

Tekenen van overdosering zijn:

Oorsuizen

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juni 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	8 augustus 2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	7 oktober 2021