

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 gebruik, voor de indicatie spierspasticiteit), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur en spontane meldingen over encefalopathie en gegeneraliseerde vertraging van het elektro-encefalogram (EEG), waaronder gevallen met een nauwe temporele relatie, positieve de-challenge en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen baclofen en encefalopathie, evenals een gegeneraliseerde vertraging van het EEG, op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die baclofen bevatten (oraal gebruik, voor de indicatie spierspasticiteit) dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

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

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

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, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.4

Een waarschuwing moet als volgt worden toegevoegd:

Encefalopathie

Bij patiënten die baclofen kregen in therapeutische doses zijn gevallen van encefalopathie gemeld, die omkeerbaar waren na het staken van de behandeling. De symptomen omvatten somnolentie, verminderd bewustzijn, verwardheid, myoclonus en coma.

Als tekenen van encefalopathie worden waargenomen, moet baclofen worden gestaakt.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder de SOC Zenuwstelselaandoeningen met een frequentie niet bekend.

SOC Zenuwstelselaandoeningen: Encefalopathie

- Rubriek 4.9

De volgende bijwerking(n) moet(en) worden toegevoegd als een symptoom van baclofen overdosering:

“Encefalopathie”

“Gegeneraliseerde vertraging op EEG”

.....

Symptomen: kenmerkende symptomen zijn tekenen van depressie van het centrale zenuwstelsel **of encefalopathie**: slaperigheid, verminderd bewustzijn, ademhalingsdepressie, coma en tinnitus.

Verder kunnen optreden: verwardheid, hallucinaties, agitatie, convulsies, afwijkend elektro-encefalogram (“burst suppression” patroon en trifasische golven, **gegeneraliseerde vertraging van EEG**), accommodatiestoornissen, verminderde pupilreflex; gegeneraliseerde musculaire hypotonie, myoclonie, hyporeflexie of areflexie; convulsies; perifere vaatdilatatie, hypotensie of hypertensie, bradycardie of tachycardie, of hartaritmieën; hypothermie; misselijkheid, braken, diarree, speekselovervloed; verhoogde leverenzymen, slaapapneu, rabdomyolyse.

Bijsluiter

Rubriek 2 “Wanneer mag u dit medicijn niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?”

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Er zijn meldingen geweest van vermindering van de hersenfunctie (encefalopathie) bij sommige patiënten die baclofen in de voorgeschreven doses gebruikten. Dit hield op na het stoppen met dit middel. Verschijnselen zijn onder andere dat u zich slaperiger voelt dan anders, nieuw

optredende sufheid, verwardheid, spierkrampen of coma. Als u een van deze verschijnselen heeft, neem dan direct contact op met uw arts. Uw arts zal beslissen of baclofen moet worden gestopt.

- Rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”

Van een enkele bijwerking is niet bekend hoe vaak deze voorkomt (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- **Verminderde hersenfunctie (encefalopathie)**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Mei 2024, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	14 juli 2024
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	12 september 2024