

Vedlegg I

**Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for
markedsføringstillatelsen(e)**

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for baklofen (oralt), er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Selv mord og selvmordsrelaterte hendelser

En innehaver av markedsføringstillatelse identifiserte 302 tilfeller knyttet til selvmord og selvmordstanker ved baklofen. Av disse 302 tilfellene, endte 56 tilfeller i utført selvmord (inkludert et tilfelle av selvmordsforsøk rapportert sammen med et utført selvmord), 193 tilfeller av selvmordsforsøk/selvmondsoppførsel/forsettlig overdose, 40 tilfeller av selvmordstanker og 13 tilfeller av forsettlig forgiftning. Til tross for ytterligere risikofaktorer for selvmord i en betraktelig stor andel av tilfellene, er baklofen medvirkende til hendelsene og kan ikke bli ekskludert.

En av de vanligste bivirkningene av baklofen er depresjon. I tillegg til dette, som beskrevet i avsnitt 4.4 i preparatomtalen, kan psykotiske lidelser, schizofreni, depressive eller maniske sykdommer og alkoholisme bli forverret ved behandling med baklofen. Både selvmordstanker og selvmordsforsøk er listet som uvanlige bivirkninger for intratekalt baklofen. I lys av baklofens farmakologiske egenskaper og tatt i betraktning alvorlige og potensielt livstruende konsekvenser av en overdose med baklofen, spesielt blandet med andre legemidler, er det kommet fram til at produktinformasjonen må oppdateres til å inkludere en advarsel i avsnitt 4.4 i preparatomtalen under den eksisterende tittelen "Psykiatriske lidelser og nervesystemsykdommer" for å advare helsepersonell og pasienter mot denne risikoen. Pakningsvedlegget oppdateres tilsvarende.

Misbruk og avhengighet

216 relevante tilfeller ble identifisert i en kumulativ analyse av legemiddelmisbruk og relaterte begrep ved baklofen. Av disse 216 tilfellene var 152 tilfeller beskrevet som forsettlig overdose, 53 tilfeller rapporterte legemiddelmisbruk/uspesifisert misbruk/uspesifisert og 11 var kategorisert som legemiddelavhengighet. Syv relevante litteraturreporter ble også identifisert.

Euforisk og beroligende humør er en henholdsvis vanlig og svært vanlig bivirkning av baklofen. Denne humørforbedrende egenskapen, og kanskje i mindre grad den avslappende effekten, er begge lagt fram som potensielle motiverende faktorer for misbruk av baklofen, som illustrert av både litteraturreportene og de identifiserte tilfellene i databasen til innehaveren av markedsføringstillatelsen.

I lys av baklofens økte potensial for misbruk i kontekst av en eksisterende eller medisinsk bakgrunn av legemiddelmisbruk eller samtidig psykiatrisk lidelse, som bevist ved de farmakologiske egenskapene til baklofen, de grundig dokumenterte litteraturreportene, spesielt hos pasienter med økt risikofaktorer for legemiddelmisbruk, akkumuleringen av relevante tilfeller av misbruk og avhengighet identifisert av innehaveren av markedsføringstillatelsen i sikkerhetsdatabasen, en underforstått uproporsjonal bruk av det foretrukne begrepet 'stoffmisbruk' i Europa, og den allerede eksisterende advarselen i produktinformasjonen om nødvendigheten for å gradvis avvikle baklofen grunnet potensialet for introduksjonen av et abstinenssyndrom, er det vurdert at produktinformasjonen bør oppdateres for å inkludere en advarsel om risikoene som er beskrevet nedenfor for å advare helsepersonell og pasienter mot denne helsefaren. Pakningsvedlegget oppdateres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for baklofen, mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder baklofen er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres.

I den grad andre legemidler som inneholder baklofen er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

**Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel
(legemidler)**

Anbefalte endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen om produkter som inneholder virkestoffet baklofen (oralt) (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~):

Preparatomtale

- Avsnitt 4.4

Advarsler skal legges til under den eksisterende tittelen "Psykiatriske lidelser og nevrologiske sykdommer" som følger:

Psykiatriske lidelser og nevrologiske sykdommer

Porfyri, tidligere alkoholisme, hypertensjon, psykotiske lidelser, schizofreni, depressive eller maniske lidelser, forvirringstilstand eller Parkinsons sykdom kan forverres ved behandling med Lioresal. Pasienter som lider av disse lidelsene bør derfor behandles på forsvarlig vis og nøye følges opp.

Selv mord og selvmordsrelaterte hendelser har blitt rapportert hos pasienter behandlet med baklofen. I de fleste tilfeller har pasientene hatt ytterligere risikofaktorer som disponerer for selvmord. Disse faktorene inkluderte skadelig alkoholforbruk, depresjon, og/eller en bakgrunn med tidligere selvmordsforsøk. Pasienter med ytterligere risikofaktorer for selvmord må overvåkes nøye under legemiddelbehandlingen. Pasienter (og omsorgspersoner) bør orienteres om at det er viktig å være oppmerksom på tegn til klinisk forverring, selvmordsatferd eller selvmordstanker, eller uvanlige endringer i oppførsel, og kontakte lege umiddelbart dersom disse symptomene er til stede.

Tilfeller av misbruk og avhengighet har blitt rapportert ved bruk av baklofen. Forsiktighet bør utvises hos pasienter som tidligere har misbrukt legemidler. Pasientene bør overvåkes nøye for symptomer på misbruk eller avhengighet av baklofen, som for eksempel økt dosering, legemiddelsøkende oppførsel eller toleranseutvikling.

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2, "Før du tar baklofen"

Snakk med legen din eller farmasøyt før du tar baklofen hvis du

.....

- har en historie med alkoholavhengighet, eller hvis du drikker overdrevent mye alkohol, **eller du tidligere har misbrukt eller vært avhengig av medisiner eller narkotiske stoffer**

Noen mennesker som fått behandling med baklofen har hatt tanker om å skade seg selv, eller hatt selvmordstanker, eller har forsøkt å begå selvmord. Mange av disse menneskene har også hatt depresjon, har hatt et skadelig alkoholforbruk eller har vært mer utsatt for å ha selvmordstanker. Hvis du har selvmordstanker eller tenker på å skade deg selv må du kontakte legen din umiddelbart eller oppsøke legevakten. Be også en slektning eller nær venn om å gi beskjed hvis de er bekymret for endringer i oppførselen din og be dem om å lese dette pakningsvedlegget.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	CMDh-møte mai 2019
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	12. juli 2019
Medlemsstatene gjennomfører vedtaket (innehaver av markedsføringstillatelsen sender inn endringssøknad):	11. september 2019