

Aneks I

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na
dopuszczenie do obrotu**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących baklofenu (w postaci doustnej), wnioski naukowe są następujące:

Samobójstwo i zdarzenia związane z samobójstwem

Jeden podmiot odpowiedzialny zidentyfikował 302 przypadki dotyczące samobójstw lub myśli samobójczych związanych z przyjmowaniem baklofenu. Wśród tych 302 przypadków było 56 przypadków dokonanego samobójstwa (w tym jeden przypadek próby samobójczej zgłoszony razem z samobójstwem dokonanym), 193 przypadki prób samobójczych, zachowań samobójczych lub umyślnego przedawkowania, 40 przypadków myśli samobójczych i 13 przypadków celowego zatrucia. Pomimo występowania dodatkowych czynników ryzyka popełnienia samobójstwa, w znaczącej części przypadków nie można wykluczyć, że do zdarzeń tych przyczyniło się stosowanie baklofenu.

Jednym z częstych działań niepożądanych baklofenu jest depresja. Ponadto, jak zauważono w punkcie 4.4 ChPL, leczenie baklofenem może spowodować zaostrzenie zaburzeń psychicznych, schizofrenii, zaburzeń depresyjnych lub maniakalnych i choroby alkoholowej. Poza tym, zarówno myśli samobójcze, jak i próby samobójcze wymieniono jako niezbyt częste działania niepożądane baklofenu podawanego doraźnie. Z powodu właściwości farmakologicznych baklofenu oraz poważnych i zagrażających życiu następstw przedawkowania baklofenu, zwłaszcza w przypadku jednoczesnego spożycia innych substancji, uważa się, że należy zaktualizować druki informacyjne zamieszczając ostrzeżenie w punkcie 4.4 ChPL pod obecnym nagłówkiem „Zaburzenia psychiczne i zaburzenia układu nerwowego”, aby zwrócić na to ryzyko uwagę pracowników opieki zdrowotnej i pacjentów (opiekunów). Zgodnie z powyższym zaktualizowana zostaje Ulotka dla pacjenta.

Niewłaściwe stosowanie, nadużywanie i uzależnienie

W wyniku zbiorczej analizy danych dotyczących nadużywania leku i terminów pokrewnych związanych z baklofenem, zidentyfikowano 216 stosownych przypadków. W 152 spośród tych 216 przypadków opisano umyślne przedawkowanie, w 53 zgłoszono nadużywanie leku lub nadużywanie bliżej nieokreślone, a 11 przypadków sklasyfikowano jako uzależnienie od leku. Zidentyfikowano także 7 stosownych opisów przypadków w piśmiennictwie.

Nastrój euforyczny i sedacja (uspokoienie polekowe) to, odpowiednio, częste i bardzo częste działania niepożądane baklofenu. Sugeruje się, że zarówno te właściwości polepszania nastroju, jak i, przypuszczalnie w mniejszym stopniu, działanie uspokajające, są potencjalnymi czynnikami motywującymi do nadużywania baklofenu, czego przykładem są opisy przypadków w piśmiennictwie oraz przypadki zidentyfikowane w bazie danych podmiotu odpowiedzialnego.

Z uwagi na duże ryzyko nadużywania i niewłaściwego stosowania baklofenu u osób nadużywających substancji psychoaktywnych obecnie lub w przeszłości albo u osób ze współistniejącymi chorobami psychicznymi, potwierdzone przez właściwości farmakologiczne baklofenu, dobrze udokumentowane opisy przypadków w piśmiennictwie (głównie u pacjentów z dodatkowymi czynnikami ryzyka dotyczącymi zaburzeń stosowania substancji psychoaktywnych), nagromadzenie stosownych przypadków nadużywania, niewłaściwego stosowania i uzależnienia zidentyfikowanych przez podmiot odpowiedzialny w bazie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, sygnały ostrzegawcze w analizie nieproporcjonalności dotyczące terminu preferowanego „nadużywanie substancji psychoaktywnych” w Europie oraz zamieszczone w drukach informacyjnych ostrzeżenie dotyczące konieczności stopniowego odstawiania baklofenu ze względu na możliwość wystąpienia zespołu odstawiennego, uważa się, że należy zaktualizować druki informacyjne zamieszczając ostrzeżenie o tym ryzyku w sposób przedstawiony poniżej, aby zwrócić uwagę pracowników opieki zdrowotnej i

pacjentów na to zagadnienie dotyczące bezpieczeństwa stosowania. Zgodnie z powyższym zaktualizowana zostaje ulotka dla pacjenta.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących baklofenu (w postaci doustnej) grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) baklofen (w postaci doustnej) pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające baklofen (w postaci doustnej) są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zaleca się wprowadzenie następujących zmian w drukach informacyjnych produktów leczniczych zawierających baklofen (w postaci doustnej) (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~):

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenia pod obecnym nagłówkiem „Zaburzenia psychiczne i zaburzenia układu nerwowego”:

Zaburzenia psychiczne i zaburzenia układu nerwowego

Leczenie produktem Lioresal może spowodować zaostrzenie porfirii, stwierdzonej w wywiadzie choroby alkoholowej, nadciśnienia tętniczego, zaburzeń psychotycznych, schizofrenii, zaburzeń depresyjnych lub maniakalnych, stanów splątania lub choroby Parkinsona. Dlatego należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z tymi zaburzeniami i ściśle ich nadzorować.

U pacjentów leczonych baklofenem notowano przypadki samobójstw i zdarzeń związanych z samobójstwem. W większości przypadków u pacjentów tych występowały dodatkowe czynniki ryzyka związane ze zwiększonym ryzykiem popełnienia samobójstwa, w tym zaburzenia spożycia alkoholu, depresja i (lub) wcześniejsze próby samobójcze. Wraz z farmakoterapią należy prowadzić ścisły nadzór nad pacjentami z dodatkowymi czynnikami ryzyka. Pacjentów (i ich opiekunów) należy uczulić, że konieczna jest obserwacja, czy nie pogarsza się stan kliniczny, pojawiają zachowania lub myśli samobójcze albo nietypowe zmiany zachowania, i w razie wystąpienia tych objawów, niezwłocznie zwrócić się po pomoc medyczną.

Zgłaszano przypadki niewłaściwego stosowania, nadużywania i uzależnienia związane ze stosowaniem baklofenu. Należy zachować ostrożność u pacjentów nadużywających substancji psychoaktywnych w przeszłości i obserwować, czy nie występują u nich objawy niewłaściwego stosowania, nadużywania lub uzależnienia od baklofenu, np. zwiększanie dawki, aktywne poszukiwanie leku, rozwój tolerancji.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2 Informacje ważne przed przyjęciem baklofenu

Przed rozpoczęciem przyjmowania baklofenu należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

.....

- u pacjenta stwierdzono w wywiadzie chorobę alkoholową, ~~lub~~ obecnie nadmierne spożycie alkoholu albo w przeszłości występowało nadużywanie od substancji psychoaktywnych lub uzależnienie od nich

Niektóre osoby leczone baklofenem miały myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie albo podejmowały próby samobójcze. U większości z tych osób występowała również depresja, stwierdzono nadmierne spożycie alkoholu lub skłonność do myśli samobójczych. Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpią myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie, powinien natychmiast zgłosić się do lekarza lub do szpitala. Powinien także poprosić krewnego lub bliskiego przyjaciela, aby przeczytał tę ulotkę i zwrócił uwagę na wszelkie niepokojące go zmiany w zachowaniu pacjenta.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w maju 2019 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	12. lipca 2019 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	11. września 2019 r.