

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o baclofeno (oral), as conclusões científicas são as seguintes:

Na sequência de uma revisão cumulativa de todas as notificações de casos de síndrome de apneia central do sono com baclofeno, o PRAC concluiu que o conjunto de dados fornecido corrobora os indícios de uma relação causal com o baclofeno. Apesar de reconhecer que o álcool é um fator de risco para a «síndrome de apneia do sono», o Comité concordou que são necessárias alterações na secção 4.8 do RCM, devendo ser incluída esta RAM com frequência «desconhecida», acompanhada por uma nota de rodapé explicativa.

Além disso, o PRAC observou que uma análise crítica cumulativa dos casos de rabdomiólise e termos relacionados forneceu provas de uma relação causal no contexto de sobredosagem de baclofeno e retirada abrupta do baclofeno. Consequentemente, o Comité entende que são necessárias alterações nas secções 4.4 e 4.9, devendo ser adicionada a «rabdomiólise» como uma possível consequência da retirada abrupta do baclofeno e da sobredosagem de baclofeno, respetivamente.

Por fim, com base na revisão dos casos de encefalopatia tóxica com baclofeno, o PRAC observou que a maioria dos casos notificados ocorreu devido à administração de baclofeno a doentes com doença renal terminal ou função renal comprometida numa dose superior à recomendada no RCM; os doentes apresentaram sintomas de sobredosagem de baclofeno, a maioria dos quais foram de natureza neurológica. Assim sendo, o Comité entende que é necessária uma alteração na secção 4.4 para otimizar as advertências e precauções de utilização na população com insuficiência renal.

Por conseguinte, tendo em conta os dados apresentados nos RPS revistos, o PRAC considerou serem necessárias alterações à informação do medicamento dos medicamentos que contêm baclofeno oral.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao baclofeno (oral), o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) baclofeno (oral) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm baclofeno (oral) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~resumido~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Deve ser revista uma advertência nos seguintes termos:

Retirada abrupta:

«O tratamento deve ser sempre (a menos que ocorram efeitos adversos graves) descontinuado gradualmente, reduzindo sucessivamente a dosagem ao longo de um período de cerca de 1-2 semanas. Houve notificações de ansiedade e estado confusional, delírio, alucinações, transtorno psicótico, mania ou paranoia, convulsão (estado de mal epilético), discinesia, taquicardia, hipertermia, **rabdomiólise** e agravamento temporário da espasticidade como um fenómeno de *rebound* com a retirada abrupta do Lioresal, especialmente após medicação prolongada.»

- Secção 4.4

Deve ser revista uma advertência nos seguintes termos:

Insuficiência renal:

«O baclofeno deve ser utilizado com precaução em doentes com insuficiência renal e só deve ser administrado a doentes com insuficiência renal terminal se o benefício esperado for superior ao potencial risco (ver secção 4.2 «Posologia e modo de administração»). **Foram observados sinais e sintomas neurológicos de sobredosagem, incluindo manifestações clínicas de encefalopatia tóxica (p. ex. confusão, desorientação, sonolência e nível reduzido de consciência), em doentes com insuficiência renal que estavam a tomar baclofeno oral em doses superiores a 5 mg por dia. Os doentes com função renal reduzida devem ser vigiados de perto para um diagnóstico imediato de sintomas precoces de toxicidade.**

É necessária particular precaução ao combinar o baclofeno com drogas ou medicamentos que possam afetar significativamente a função renal. A função renal deverá ser alvo de monitorização apertada e a dosagem diária do baclofeno deverá ser ajustada em conformidade para prevenir a toxicidade do baclofeno.»

[....]

- Secção 4.8

Deve ser acrescentada a reação adversa «**síndrome de apneia do sono***» na CSO «Doenças do sistema nervoso», com a frequência «desconhecida».

A reação adversa deve ser acompanhada pela seguinte nota de rodapé explicativa: «*** Foram observados casos de síndrome de apneia central do sono com baclofeno em doses elevadas (≥ 100 mg) em doentes com dependência do álcool.**»

- Secção 4.9

O texto deve ser revisto como se segue:

[....]

«Também são suscetíveis de ocorrer: confusão, alucinações, agitação, convulsão, eletroencefalograma anormal (padrão de supressão de surtos e ondas trifásicas), perturbação da acomodação, reflexo pupilar diminuído; hipotonia muscular generalizada, mioclonia, hiporreflexia ou arreflexia; convulsões; vasodilatação periférica, hipotensão ou hipertensão, bradicardia ou taquicardia ou arritmia cardíaca; hipotermia; náuseas, vômitos, diarreia, hipersecreção salivar; valores aumentados das enzimas hepáticas, SGOT e FA, **rabdomiólise**.»

Folheto Informativo

- Secção 4 «Efeitos secundários possíveis»

Também notificados (frequência desconhecida)

Dificuldades respiratórias durante o sono (síndrome de apneia do sono)

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de junho de 2017
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	5 de agosto de 2017
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	4 de outubro de 2017