

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:

Suicídio e ocorrências relacionadas com suicídio

Um titular da AIM identificou 302 casos relacionados com suicídio/ideação suicida com baclofeno. Destes 302 casos, registraram-se 56 casos de suicídio completo (incluindo um caso de tentativa de suicídio conotificado com suicídio completo), 193 casos de tentativa de suicídio/comportamento suicida/sobredosagem intencional, 40 casos de ideação suicida e 13 casos de envenenamento intencional. Apesar de, numa proporção considerável de casos, existirem outros fatores de risco para o suicídio, não se pode excluir o contributo do baclofeno nas ocorrências observadas.

Um dos efeitos secundários frequentes do baclofeno é a depressão. Além disso, tal como descrito na seção 4.4 do RCM, o tratamento com baclofeno pode exacerbar as perturbações psicóticas, a esquizofrenia, as perturbações depressivas ou maníacas e o alcoolismo. Além disso, tanto a ideação suicida como a tentativa de suicídio fazem parte da lista dos efeitos secundários pouco frequentes associados à administração de baclofeno por via intratecal. Tendo em conta as propriedades farmacológicas do baclofeno e as consequências graves e potencialmente fatais em caso de sobredosagem de baclofeno, em particular quando outras substâncias são coingeridas, considera-se que a informação do medicamento deve ser atualizada de modo a incluir uma advertência na seção 4.4 do RCM, sob a rubrica «Perturbações do foro psiquiátrico e doenças do sistema nervoso», no sentido de alertar os profissionais de saúde e os doentes/prestadores de cuidados de saúde para esse risco. O Folheto Informativo é atualizado em conformidade.

Utilização incorreta, abuso e dependência

Numa revisão cumulativa de farmacodependência e termos associados ao baclofeno, foram identificados 216 casos relevantes. Destes 216 casos, 152 referem sobredosagem intencional, 53 referem abuso de drogas/abuso não especificado/não especificado e 11 foram classificados como toxicodependência. Foram também identificados sete relatos de casos relevantes.

Estados de euforia e sedação são efeitos secundários frequentes e muito frequentes do baclofeno, respetivamente. Esta alteração do estado de espírito e, talvez em menor grau, o efeito sedativo, são ambos sugeridos como potenciais fatores de motivação para o uso abusivo de baclofeno, conforme descrito na literatura de casos reportados e nos casos identificados na base de dados do titular da AIM.

Tendo em conta o elevado risco de abuso e utilização indevida de baclofeno em pessoas com historial ou antecedentes clínicos de abuso de substâncias ou de doença psiquiátrica e comorbilidade associada, conforme evidenciado pelas propriedades farmacológicas do baclofeno, os relatos de casos bem documentados na literatura, em grande parte em doentes com fatores de risco adicionais de uso abusivo de substâncias, a acumulação de casos relevantes de abuso, a utilização indevida e dependência identificados pelo titular da AIM na base de dados de segurança, o sinal de desproporcionalidade para o termo preferencial «Abuso de drogas» na Europa e a atual advertência incluída na informação do medicamento sobre a necessidade de descontinuar gradualmente o baclofeno devido ao risco de indução de uma síndrome de abstinência, considera-se que a informação do medicamento deve ser atualizada de modo a incluir uma advertência sobre este risco, tal como descrito a seguir, no sentido de alertar os profissionais de saúde e os doentes para esta questão de segurança. O Folheto Informativo é atualizado em conformidade.

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 Estados-Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

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

Recomendam-se as seguintes alterações à informação do medicamento referente a todos os medicamentos que contêm a substância ativa baclofeno (oral) (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto eliminado ~~risco~~):

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Na atual rubrica «Perturbações do foro psiquiátrico e doenças do sistema nervoso», devem ser adicionados os seguintes avisos:

Perturbações do foro psiquiátrico e doenças do sistema nervoso

O tratamento com Lioresal pode exacerbar situações de porfíria, alcoolismo, hipertensão, distúrbios psicóticos, esquizofrenia, perturbações depressivas ou maníacas, estados confusionais ou doença de Parkinson. Os doentes que sofrem destas patologias devem, por esse motivo, ser tratados com precaução e mantidos sob vigilância apertada.

Foram notificados casos de suicídio e eventos relacionados com o suicídio em doentes tratados com baclofeno. Na maioria dos casos, os doentes apresentavam fatores de risco adicionais associados a um risco aumentado de suicídio, incluindo perturbação do consumo de álcool, depressão e/ou antecedentes de tentativas de suicídio. O tratamento com este fármaco de doentes com fatores de risco de suicídio adicionais deve ser sujeito a uma vigilância rigorosa. Os doentes (e os prestadores de cuidados aos doentes) devem ser alertados para a necessidade de monitorizar o agravamento do estado clínico, o comportamento ou pensamentos suicidas ou as alterações de comportamento invulgares, e de procurar imediatamente aconselhamento médico quando estes sintomas se manifestarem.

Foram notificados casos de utilização indevida, abuso e dependência com baclofeno. Devem ser tomadas precauções no caso de doentes com antecedentes de abuso de substâncias e os doentes devem, em geral, ser monitorizados quanto a sintomas de uso indevido, abuso ou dependência de baclofeno, por exemplo, em caso de aumento da dose, comportamento de procura de fármacos, desenvolvimento de tolerância.

Folheto Informativo

Secção 2 «Antes de tomar baclofeno»•

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar baclofeno se:

.....

- tem antecedentes de alcoolismo ~~ou~~ de consumo excessivo de álcool ou se tem antecedentes de abuso ou dependência de drogas

Algumas pessoas que estão a ser tratadas com baclofeno tiveram pensamentos de autoagressão ou de suicídio ou tentaram suicidar-se. A maioria destas pessoas também sofria de depressão, consumia álcool em excesso ou era propensa a ter pensamentos suicidas. Se tiver pensamentos de autoagressão ou suicidas em qualquer altura, fale imediatamente com o seu médico ou dirija-se a um hospital. Além disso, peça a um familiar ou amigo próximo que o informe se estiver preocupado com alterações no seu comportamento e peça-lhe para ler este folheto.

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 maio de 2019
Transmissão às autoridades nacionais competentes das traduções dos anexos da posição:	12 de julho de 2019
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	11 de setembro de 2019