

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru baclofen (administrat pe cale orală), concluziile științifice sunt următoarele:

Suicid și evenimente legate de suicid

Un deținător de autorizație de introducere pe piață (DAPP) a identificat 302 cazuri legate de comportament suicidar/ideație suicidară asociate cu administrarea de baclofen. Din aceste 302 cazuri, 56 au fost cazuri de suicid (inclusiv un caz de tentativă de suicid raportată împreună cu suicidul), 193 de cazuri de tentativă de suicid/comportament suicidar/supradozaj intenționat, 40 de cazuri de ideație suicidară și 13 cazuri de otrăvire deliberată. În ciuda prezenței unor factori de risc suplimentari pentru suicid într-o proporție considerabilă a cazurilor, nu poate fi exclus un rol contributiv al baclofenului în cazul evenimentelor observate.

Una dintre reacțiile adverse frecvente ale baclofenului este depresia. În plus, după cum se arată la punctul 4.4 din rezumatul caracteristicilor produsului, tulburările psihotice, schizofrenia, tulburările depresive sau maniacale și alcoolismul pot fi exacerbate prin tratamentul cu baclofen. Mai mult, atât ideația suicidară, cât și tentativa de suicid sunt enumerate ca reacții adverse mai puțin frecvente la tratamentul intratecal cu baclofen. Având în vedere proprietățile farmacologice ale baclofenului și luând în considerare consecințele grave și cu potențial letal ale supradozajului cu baclofen, în special atunci când alte substanțe sunt ingerate simultan, se consideră că informațiile despre produs trebuie actualizate pentru a include un avertisment la punctul 4.4 din rezumatul caracteristicilor produsului la rubrica existentă, „Tulburări psihice și ale sistemului nervos”, pentru a alerta cadrele medicale și pacienții/îngrijitorii cu privire la acest risc. Prospectul se actualizează în consecință.

Utilizare necorespunzătoare, abuz și dependență

În urma unei analize cumulate privind abuzul de medicamente și termenii asociați cu baclofen, au fost identificate 216 cazuri relevante. Dintre aceste 216 cazuri, 152 cazuri au fost descrise ca fiind supradozaj intenționat, 53 de cazuri au fost raportate ca abuz de medicamente/abuz nespecificat/nespecificate și 11 au fost clasificate ca dependență de medicamente. De asemenea, au fost identificate șapte rapoarte relevante în literatura de specialitate.

Euforia și sedarea sunt reacții adverse frecvente și respectiv foarte frecvente la administrarea baclofenului. Atât această proprietate de intensificare a dispoziției, cât și, posibil într-o mai mică măsură, efectul sedativ, sunt considerate factori potențiali de motivare a abuzului de baclofen, astfel cum este menționat atât în rapoartele din literatura de specialitate, cât și în cazurile identificate în baza de date a deținătorului autorizației de introducere pe piață.

Având în vedere potențialul ridicat de abuz și utilizare necorespunzătoare a baclofenului în contextul unui abuz preexistent de substanțe sau al unor antecedente medicale de abuz de substanțe sau de boli psihice comorbide, demonstrate prin proprietățile farmacologice ale baclofenului, rapoartele de caz bine documentate din literatura de specialitate, în mare parte la pacienți cu factori de risc suplimentari pentru tulburările asociate cu abuzul de substanțe, acumularea cazurilor relevante de abuz, utilizare necorespunzătoare și dependență identificate de deținătorul autorizației de introducere pe piață în baza de date privind siguranța, semnalul disproporționalității pentru termenul preferat „abuz de medicamente” în Europa și avertizarea existentă în informațiile despre produs referitoare la necesitatea de a întrerupe treptat baclofenul din cauza potențialului de inducție a unui sindrom de sevraj, se consideră că informațiile referitoare la produs trebuie actualizate pentru a include un avertisment cu

privire la acest risc, astfel cum este prezentat mai jos, pentru a alerta cadrele medicale și pacienții cu privire la această problemă legată de siguranță. Prospectul se actualizează în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru baclofen (administrat pe cale orală), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin baclofen (administrat pe cale orală) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS.

În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin baclofen (administrat pe cale orală) sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca statele membre implicate și aplicanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Se recomandă următoarele modificări la informațiile referitoare la produs ale medicamentelor care conțin substanța activă baclofen (administrat pe cale orală) (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat):

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.4

Trebuie adăugate avertismente la rubrica existentă, „Tulburări psihice și ale sistemului nervos”, după cum urmează:

Tulburări psihice și ale sistemului nervos

Porfirie, antecedentele de alcoolism, hipertensiunea, tulburările psihotice, schizofrenia, tulburările depresive sau maniacale, stările de confuzie sau boala Parkinson pot fi exacerbate de tratamentul cu Lioresal. Prin urmare, pacienții care suferă de aceste afecțiuni trebuie tratați cu prudență și ținuti sub supraveghere atentă.

Au fost raportate cazuri de suicid și evenimente legate de suicid la pacienți tratați cu baclofen. În majoritatea cazurilor, pacienții au prezentat factori de risc suplimentari asociați cu un risc crescut de suicid, inclusiv tulburări asociate cu consumul de alcool, depresia și/sau antecedente de tentative de suicid. Supravegherea atentă a pacienților cu factori suplimentari de risc de suicid trebuie asociată cu terapia cu medicamente. Pacienții (și îngrijitorii pacienților) trebuie avertizați cu privire la necesitatea de a monitoriza comportamentul clinic care se agravează, comportamentul suicidar sau gândurile suicidare sau schimbările neobișnuite de comportament și de a solicita imediat asistență medicală în cazul în care prezintă aceste simptome.

Au fost raportate cazuri de utilizare necorespunzătoare, abuz și dependență ca urmare a administrării de baclofen. În cazul pacienților cu antecedente de abuz de substanțe, trebuie acționat cu prudență, iar aceștia trebuie monitorizați în ceea ce privește simptomele de utilizare necorespunzătoare, abuz sau dependență de baclofen, de exemplu, creșterea dozei, comportament caracterizat de acțiuni care au ca scop obținerea de medicamente, apariția toleranței.

Prospect

- Punctul 2 „Înainte să luați baclofen”

Înainte să luați baclofen, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă:

.....

- aveți antecedente de alcoolism sau consumați alcool în exces **sau aveți antecedente de abuz sau dependență de medicamente.**

Unele persoane care sunt tratate cu baclofen au avut gânduri de autovătămare sau de sinucidere sau au încercat să se sinucidă. De asemenea, cele mai multe dintre aceste persoane s-au confruntat cu depresie, au consumat alcool în exces sau erau predispuse la gânduri de suicid. Dacă aveți gânduri de autovătămare sau de sinucidere în orice moment, adresati-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți la un spital. De asemenea, rugați o rudă sau un prieten apropiat să vă informeze dacă sunt îngrijorati cu privire la orice modificări ale comportamentului dumneavoastră și să citească această broșură.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din mai 2019
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	12 iulie 2019
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	11 septembrie 2019