

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za baklofen (peroralni) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Samomor in s samomorom povezani dogodki

Eden od imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom je prepoznal 302 primera, povezana s samomorilnostjo/samomorilnim razmišljanjem ob uporabi baklofena. Od teh 302 primerov je bilo 56 primerov dokončane samomora (vključno z enim primerom, v katerem so ob dokončanem samomoru poročali o poskusu samomora), 193 primerov poskusa samomora/samomorilnega vedenja/namerne prevelikega odmerka, 40 primerov samomorilnega razmišljanja in 13 primerov namerne zastrupitve. Kljub prisotnosti dodatnih dejavnikov tveganja za samomor pri precejšnjem deležu primerov ni mogoče izključiti prispevka baklofena k opaženim dogodkom.

Eden od pogostih neželenih učinkov baklofena je depresija. Prav tako se lahko, kot je opisano v poglavju 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila, ob zdravljenju z baklofenom poslabšajo psihotične motnje, shizofrenija, depresivne ali manične motnje in alkoholizem. Poleg tega sta kot občasna neželena učinka intratekalnega baklofena navedena samomorilno razmišljanje in poskus samomora. Glede na farmakološke lastnosti baklofena ter ob upoštevanju hudih in morebitno življenjsko nevarnih posledic prevelikega odmerjanja baklofena, zlasti ob sočasnem zaužitju drugih snovi, velja, da je treba informacije o zdravilu posodobiti tako, da bo v poglavju 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila pod obstoječim naslovom „Psihiatrične motnje in bolezni živčevja“ vključeno opozorilo o tem tveganju za zdravstvene delavce in bolnike/negovalce. Navodilo za uporabo se posodobi skladno s tem.

Nepravilna uporaba, zloraba in odvisnost

Pri kumulativnem pregledu zlorabe drog in povezanih izrazov ob uporabi baklofena so prepoznali 216 zadevnih primerov. Od teh 216 primerov so jih 152 opisali kot nameren prevelik odmerek, 53 kot zlorabo drog/neopredeljeno zlorabo/neopredeljeno, 11 pa so jih uvrstili v kategorijo odvisnosti od drog. Prepoznali so tudi sedem zadevnih primerov v literaturi.

Pogost neželeni učinek baklofena je evforično razpoloženje, zelo pogost neželeni učinek pa sedacija. Ta lastnost dvigovanja razpoloženja in v manjši meri tudi sedativni učinek bi lahko bila motivacijska dejavnika za zlorabo baklofena, na kar kažejo poročila o primerih v literaturi in primeri, prepoznani v zbirki podatkov imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

Glede na veliko možnost zlorabe in napačne uporabe baklofena v zvezi z obstoječo zlorabo snovi ali sočasnimi duševnimi motnjami oziroma njihovo anamnezo, na kar kažejo farmakološke lastnosti baklofena, dobro dokumentirana poročila o primerih v literaturi, predvsem pri bolnikih z dodatnimi dejavniki tveganja za motnje zlorabe snovi, kopičenje zadevnih primerov zlorabe, napačne uporabe in odvisnosti, ki jih je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom prepoznal v zbirki podatkov o varnosti, signal nesorazmernosti za preferenčni izraz *zloraba drog* v Evropi in obstoječe opozorilo v informacijah o zdravilu o tem, da je treba baklofen zaradi možnosti indukcije odtegnitvenega sindroma ukiniti postopoma, velja, da je treba informacije o zdravilu posodobiti tako, da bodo vključevale opozorilo o tem varnostnem pomisleku za zdravstvene delavce in bolnike, kot je opisano v nadaljevanju. Navodilo za uporabo se posodobi skladno s tem.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za baklofen (peroralni) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) baklofen (peroralni), nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR.

Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo baklofen (peroralni), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Priporočene so naslednje spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo učinkovino baklofen (peroralni) (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~):

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

Opozorila je treba dodati v obstoječem naslovu „Psihiatrične motnje in bolezni živčevja“, kot sledi:

Psihiatrične motnje in bolezni živčevja

Zdravljenje z zdravilom Lioresal lahko poslabša porfirijo, potek alkoholizma, hipertenzijo, psihotične motnje, shizofrenijo, depresivno ali manično motnjo, stanja zmedenosti in Parkinsonovo bolezen. Bolnike s temi stanji je zato treba zdraviti previdno in jih skrbno spremljati.

Pri bolnikih, zdravljenih z baklofenom, so poročali o samomoru in s samomorom povezanih dogodkih. V večini primerov so imeli bolniki dodatne dejavnike tveganja, povezane s povečanim tveganjem za samomor, vključno z zlorabo alkohola, depresijo in/ali anamnezo predhodnih poskusov samomora. Bolnike z dodatnimi dejavniki tveganja za samomor je treba ob zdravljenju z zdravilom skrbno spremljati. Bolnike (in negovalce bolnikov) je treba opozoriti na potrebo po opazovanju glede kliničnega poslabšanja, samomorilnega vedenja ali misli in nenavadnih sprememb vedenja in na to, da se morajo ob pojavu teh znakov nemudoma posvetovati z zdravnikom.

Ob uporabi baklofena so poročali o primerih napačne uporabe, zlorabe in odvisnosti. Pri bolnikih z anamnezo zlorabe snovi je potrebna previdnost in bolnike je treba spremljati glede pojava znakov napačne uporabe ali zlorabe baklofena ali odvisnosti od baklofena, npr. povečevanja odmerka, iskanja drog ali razvoja tolerance.

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2: „Preden vzamete baklofen“

Pred začetkom jemanja baklofena se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če:

.....

- imate anamnezo alkoholizma ali čezmerno uživate alkohol **ali imate anamnezo zlorabe drog ali ste odvisni od njih.**

Nekateri ljudje, ki se zdravijo z baklofenom, so razmišljali o samopoškodovanju ali samomoru ali so poskušali storiti samomor. Večina teh ljudi je bila tudi depresivnih ali so čezmerno uporabljali alkohol ali pa so bili nagnjeni k razmišljanju o samomoru. Če bi kadar koli razmišljali o samopoškodovanju ali samomoru, se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali se oglasite v bolnišnici. Prosite tudi sorodnika ali bližnjega prijatelja, naj vam pove, če bi mu skrb vzbujala kakršna koli sprememba vašega vedenja, in ga prosite, naj prebere to navodilo za uporabo.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh maja 2019
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	12. julij 2019
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	11. september 2019