

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för baklofen (oral) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Själv mord och självmordsrelaterade händelser

En innehavare av godkännande för försäljning identifierade 302 fall som gällde självmordsbenägenhet/själv mordstankar med baklofen. Av dessa 302 fall var 56 fall fullbordade självmord (inklusive ett fall av självmordsförsök som rapporterades tillsammans med fullbordade självmord), 193 fall av självmordsförsök/själv mordsbeteende/avsiktlig överdos, 40 fall av självmordstankar och 13 fall av avsiktlig förgiftning. Trots att det fanns ytterligare riskfaktorer för självmord i många av dessa fall kan man inte utesluta att baklofen var en bidragande orsak i de observerade händelserna.

En av de vanliga biverkningarna av baklofen är depression. Enligt beskrivningen i avsnitt 4.4 i produktresumén kan dessutom psykotiska störningar, schizofreni, depressiva eller maniska störningar och alkoholism förvärras av behandling med baklofen. Dessutom är både självmordstankar och självmordsförsök förtecknade som mindre vanliga biverkningar för intratekalt baklofen. Med tanke på de farmakologiska egenskaperna hos baklofen och de allvarliga och potentiellt livshotande följderna av överdos av baklofen, särskilt när andra substanser intas samtidigt, anses det att produktinformationen bör uppdateras så att den innehåller en varning i avsnitt 4.4 i produktresumén under den befintliga rubriken "Psyksiska sjukdomar och sjukdomar i CNS", för att varna hälso- och sjukvårdspersonal och patienter/vårdare för denna risk. Bipacksedeln uppdateras i enlighet med detta.

Felaktig användning, missbruk och beroende

I en kumulativ granskning av drogmissbruk och relaterade termer med baklofen identifierades 216 relevanta fall. Av dessa 216 fall beskrevs 152 fall som avsiktlig överdosering, 53 fall rapporterades som drogmissbruk/ospecificerat missbruk/ospecificerat och 11 klassificerades som drogberoende. Sju relevanta fallrapporter i litteraturen har också identifierats.

Euforisk sinnesstämning och sederig är vanliga respektive mycket vanliga biverkningar av baklofen. Denna sinnesförhöjande egenskap och kanske i mindre utsträckning den sederande effekten, kan eventuellt båda vara potentiella motiverande faktorer för missbruk av baklofen, vilket framgår av både fallrapporterna i litteraturen och de fall som anges i databasen för godkännande för försäljning.

Med tanke på den stora risken för missbruk och felaktig användning av baklofen inom kontexten för befintligt eller tidigare drogmissbruk eller samtidig psykisk sjukdom, vilket beläggs genom de farmakologiska egenskaperna för baklofen, de väldokumenterade fallrapporterna i litteraturen, till stor del hos patienter med ytterligare riskfaktorer för drogmissbruk, ackumuleringen av relevanta fall av missbruk, felaktig användning och beroende som identifierats av innehavaren av godkännande för försäljning i säkerhetsdatabasen, signalen om bristande proportionalitet för den föredragna termen "Drogmissbruk" i Europa och den befintliga varningen i produktinformationen om behovet av att gradvis upphöra med baklofen på grund av risken för att inducera ett abstinenssyndrom, anses det att produktinformationen bör uppdateras så att den innehåller en varning om denna risk så som beskrivs nedan för att uppmärksamma hälso- och sjukvårdspersonal och patienter på denna säkerhetsrisk. Bipacksedeln uppdateras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för baklofen (oral) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller baklofen (oral) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras.

I den mån ytterligare läkemedel som innehåller baklofen (oral) för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörda medlemsstater och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna CMD(h)-ståndpunkt.

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen för läkemedel som innehåller den aktiva substansen baklofen (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~):

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Varningar ska läggas till under den befintliga rubriken "Psykiska sjukdomar och sjukdomar i CNS" enligt följande:

Psykiska sjukdomar och sjukdomar i CNS

Porfyri, anamnes med alkoholism, hypertoni, psykotiska sjukdomar, schizofreni, depressiva eller maniska sjukdomar, förvirringstillstånd eller Parkinsons sjukdom kan förvärras av behandling med Lioresal. Patienter som lider av dessa tillstånd ska därför behandlas med försiktighet och hållas under noggrann övervakning.

Självmod och självmordsrelaterade händelser har rapporterats för patienter som behandlats med baklofen. I de flesta fall hade patienterna ytterligare riskfaktorer associerade med en ökad risk för självmord inklusive alkoholmissbruk, depression och/eller tidigare självmordsförsök i anamnesen. Noggrann övervakning av patienter med ytterligare riskfaktorer för självmord ska åtfölja läkemedelsbehandling. Patienter (och vårdgivare till patienter) ska uppmärksammas på behovet av övervakning avseende klinisk försämring, självmordsbeteende eller -tankar eller ovanliga förändringar i beteende, samt att söka läkarhjälp omedelbart om dessa symtom uppkommer.

Fall av felaktig användning, missbruk och beroende har rapporterats med baklofen. Försiktighet ska iakttagas för patienter med drogmissbruk i anamnesen och patienten ska övervakas avseende symtom på felaktig användning, missbruk eller beroende av baklofen, t.ex. doshöjning, drogsökande beteende, toleransutveckling.

Bipacksedel

- Avsnitt 2 "Vad du behöver veta innan du tar baklofen"

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar baklofen om du

.....

- har varit alkoholberoende, eller dricker för mycket alkohol **eller om du missbrukat eller varit beroende av droger**

Vissa personer som behandlas med baklofen har haft tankar på att skada sig själva eller begå självmord eller har försökt begå självmord. De flesta av dessa personer hade även depression, hade använt för mycket alkohol eller var benägna att få tankar om att begå självmord. Om du någon gång skulle få tankar om att skada dig själv eller begå självmord, ska du genast tala med din läkare eller uppsöka ett sjukhus. Be även en familjemedlem eller en nära vän att tala om för dig om de är oroliga för några förändringar i ditt beteende och be dem att läsa denna bipacksedel.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Maj 2019 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	12 juli 2019
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	11 september 2019