

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
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 användning, för indikationen muskelspasticitet) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med hänsyn till tillgängliga data om encefalopati och generaliserad fördröjning på elektroencefalogram (EEG) från litteraturen och spontana rapporter, inklusive i fall med nära tidsmässigt samband, positiv de-challenge och med hänsyn till en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan baklofen och encefalopati samt generaliserad fördröjning på EEG åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC:s slutsats är att produktinformationen för produkter som innehåller baklofen (oral användning, för indikationen muskelspasticitet) ska ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

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

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

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

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Sektion 4.4

En varning bör läggas till enligt följande:

Encefalopati

Fall av encefalopati har rapporterats hos patienter som fått baklofen i terapeutiska doser, vilka var reversibla efter utsättande av behandlingen. Symtomen inkluderade sömnighet, sänkt medvetandegrad, förvirring, myokloni och koma.

Om tecken på encefalopati observeras ska utsättning av baklofen ske.

- Sektion 4.8

Följande biverkning skall läggas till under organklassificeringen Centrala och perifera nervsystemet under ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organklassificering Centrala och perifera nervsystemet: **Encefalopati**

- Sektion 4.9

Följande biverkning(ar) skall läggas till som symtom för överdosering av baklofen:

”Encefalopati”

”Generaliserad fördröjning på elektroencefalogram (EEG)”

...

Symtom: Framträdande symtom är tecken på CNS-depression **eller encefalopati**: somnolens, sänkt medvetandegrad, andningsdepression, koma och tinnitus.

Även följande symtom kan förekomma: förvirring, hallucinationer, agitation, kramper, onormalt elektroencefalogram (mönster av undertryckta stötar och trifasiska vågor, **generaliserad fördröjning på EEG**), ackommodationsstörning, nedsatt pupillreflex; generaliserad muskulär hypotoni, myokloni, hyporeflexi eller areflexi; kramper, perifer vasodilatation, hypotoni eller hypertoni, bradykardi eller takykardi eller hjärtarytmi, hypotermi, illamående, kräkningar, diarré, hypersekretion av saliv, förhöjda levervärden, sömnapné, rabdomyolys.

Bipacksedel

- Sektion 2 ”Vad du behöver veta innan du använder baklofen”

Varningar och försiktighet:

Det har förekommit rapporter om minskad hjärnfunktion (encefalopati) hos vissa patienter som tagit baklofen i föreskrivna doser, vilket försvann efter att medicineringen avslutats. Symtomen inkluderar ökad sömnighet, nyttillkommen dåsigheit, förvirring, muskelryckningar eller koma. Om du upplever något av dessa symtom ska du omedelbart söka läkarvård. Läkaren kommer att besluta om baklofen måste sättas ut.

Sektion 4 ”Möjliga biverkningar”

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- **Minskad hjärnfunktion (encefalopati)**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Maj 2024 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	14/07/2024
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	12/09/2024