

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) baklofenu (perorálního) byly přijaty tyto vědecké závěry:

### **Sebevražda a příhody související se sebevraždou**

Jeden držitel rozhodnutí o registraci identifikoval u baklofenu 302 případů souvisejících se sebevraždami / myšlenkami na sebevraždu. Z těchto 302 případů bylo 56 případů dokonáných sebevražd (včetně jednoho případu pokusu o sebevraždu hlášeného současně s dokonanou sebevraždou), 193 případů pokusů o sebevraždu / sebevražedného chování / úmyslného předávkování, 40 případů myšlenek na sebevraždu a 13 případů úmyslné otravy. I přes existenci dalších rizikových faktorů pro sebevraždu u značného podílu případů nelze vyloučit podíl baklofenu na pozorovaných příhodách.

Jedním z častých nežádoucích účinků baklofenu je deprese. Kromě toho, jak je uvedeno v bodu 4.4 souhrnu údajů o přípravku, může léčba baklofenem zhoršit psychotické poruchy, schizofrenii, depresivní nebo manické poruchy a alkoholismus. Myšlenky na sebevraždu i pokusy o sebevraždu jsou navíc uvedeny mezi méně častými nežádoucími účinky intratékálně podávaného baklofenu. Vzhledem k farmakologickým vlastnostem baklofenu a vzhledem k závažným a potenciálně život ohrožujícím důsledkům předávkování baklofenem, zejména při současném požití dalších látek, se má za to, že je třeba aktualizovat informace o přípravku a do bodu 4.4 souhrnu údajů o přípravku pod stávající nadpis „Psychiatrické poruchy a poruchy nervového systému“ zahrnout upozornění, které zdravotníky a pacienty/pečovatele na toto riziko upozorní. Příbalová informace je aktualizována odpovídajícím způsobem.

### **Nesprávné užívání, zneužívání a závislost**

Při kumulativním přezkoumání zneužívání léčiva a s tím souvisejících pojmů u baklofenu bylo zjištěno 216 relevantních případů. Z těchto 216 případů bylo u 152 případů popsáno úmyslné předávkování, u 53 případů bylo hlášeno zneužívání léku / nespecifikované zneužívání / nebylo specifikováno a 11 případů bylo hodnoceno jako závislost na léku. Zjištěno bylo také 7 souvisejících kazuistik v literatuře.

Častým nežádoucím účinkem baklofenu je euforická nálada a velmi častým nežádoucím účinkem je sedace. Tato schopnost zlepšovat náladu a možná v menší míře i sedativní působení mohou být potenciálními motivačními faktory k zneužívání baklofenu, jak ilustrují kazuistiky v literatuře i případy zjištěné v databázi držitele rozhodnutí o registraci.

Vzhledem k vysokému potenciálu ke zneužívání a nesprávnému užívání baklofenu ( v kontextu se stávajícím či v anamnéze uvedeným zneužíváním látek či průvodním psychiatrickým onemocněním), o němž svědčí doložené farmakologické vlastnosti baklofenu, dobře zdokumentované kazuistiky z literatury ( převážně pacientů s dalšími rizikovými faktory pro poruchy užívání látek), nárůst relevantních případů zneužívání, nesprávného užívání a závislosti v bezpečnostní databázi držitele rozhodnutí o registraci, signál disproportionality u vyhledávaného termínu „zneužívání léčivých přípravků“ v Evropě a stávající upozornění v informacích o přípravku o nutnosti postupného vysazování baklofenu z důvodu možného navození syndromu z vysazení, se má za to, že je třeba aktualizovat informace o přípravku a zahrnout do nich níže uvedené upozornění na toto riziko informující zdravotníky a pacienty o této bezpečnostní obavě. Příbalová informace je aktualizována odpovídajícím způsobem.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

### **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se baklofenu (perorálního) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících baklofen (perorální) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informaci o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR.

Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další (perorální) léčivé přípravky s obsahem baklofenu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby dotčené členské státy a žadatelé / držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

## **Příloha II**

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé  
přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

V informacích o přípravku u (perorálních) léčivých přípravků obsahujících léčivou látku baklofen jsou doporučeny následující změny (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~):

## Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Pod stávající nadpis „Psychiatrické poruchy a poruchy nervového systému“ mají být přidána upozornění v následujícím znění:

### Psychiatrické poruchy a poruchy nervového systému

Při léčbě přípravkem <Název přípravku> se může zhoršit porfyrie, alkoholismus v anamnéze, hypertenze, psychotické poruchy, schizofrenie, depresivní nebo manické poruchy, stavy zmatenosti nebo Parkinsonova choroba. Pacienti s těmito stavy mají být proto léčeni s opatrností a pod pečlivým dohledem.

**U pacientů léčených baklofenem byly hlášeny případy sebevražd a případy související se sebevraždou. Ve většině případů vykazovali pacienti další rizikové faktory spojené se zvýšeným rizikem sebevraždy, jako je zneužívání alkoholu, deprese anebo předchozí pokusy o sebevraždu v anamnéze. Léčba tímto přípravkem musí být provázena pečlivým dohledem nad pacienty s dalšími rizikovými faktory pro sebevraždu. Pacienty (a jejich pečovatele) je třeba upozornit na nutnost monitorovat klinické zhoršení, sebevražedné chování nebo myšlenky nebo neobvyklé změny chování a okamžitě vyhledat lékařskou pomoc, pokud se takové příznaky objeví.**

**U baklofenu byly hlášeny případy nesprávného užívání, zneužívání a závislosti. U pacientů se zneužíváním látek v anamnéze je třeba ostražitosti a je u nich nutné monitorovat příznaky nesprávného užívání či zneužívání baklofenu nebo závislosti na něm, jako je např. zvyšování dávků, vyhledávání léku, vytvoření tolerance.**

### Příbalová informace

- Bod 2 „Než začnete baklofen užívat“

Před užitím baklofenu se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:

.....

- máte v anamnéze alkoholismus, ~~nebo~~ nadměrně konzumujete alkohol **nebo máte v anamnéze zneužívání léků či závislost.**

**Někteří lidé měli při léčbě baklofenem myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu nebo se o sebevraždu pokusili. Většina těchto lidí měla také depresi, nadměrně konzumovala alkohol nebo měla sklon k myšlenkám na sebevraždu. Pokud vás kdykoliv napadnou myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu, sdělte to ihned svému lékaři nebo jděte do nemocnice. Také požádejte příbuzného nebo blízkého přítele, aby vás upozornil, pokud ho znepokojí změny ve vašem chování, a poproste ho, aby si přečetl tuto příbalovou informaci.**

### **Příloha III**

**Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v květnu 2019
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	12. července 2019
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	11. září 2019