

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) pro tiagabin byly přijaty tyto vědecké závěry:

Na základě dostupných dat týkajících se

- problémů s pamětí v souvislosti s předávkováním ze spontánních hlášení, včetně 2 případů s blízkou časovou souvislostí a s pozitivní dechallenge,
- problémů s pamětí, k nimž došlo při doporučeném dávkování, ze spontánních hlášení, včetně několika případů s blízkou časovou souvislostí i s pozitivní dechallenge,

považuje výbor PRAC kauzální souvislost mezi tiagabinem a amnézií za přinejmenším opodstatněně možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících tiagabin mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Na základě podrobných dostupných dat o dyskinezi hlášených v souvislosti s předávkováním z klinického hodnocení a spontánních hlášení, včetně několika případů s blízkou časovou souvislostí, považuje výbor PRAC kauzální souvislost mezi tiagabinem a dyskinezi v souvislosti s předávkováním za přinejmenším opodstatněně možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících tiagabin mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se tiagabinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících tiagabin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích 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 léčivé přípravky s obsahem tiagabinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

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

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů „Poruchy nervového systému“ je třeba doplnit tento nežádoucí účinek s frekvencí „není známo“: amnézie.

Údaje z období po uvedení přípravku na trh:

Hlášení z období po uvedení přípravku na trh prokázala, že podávání přípravku {X} souviselo s nově vzniklými epileptickými záchvaty a výskytem *status epilepticus* u pacientů bez epilepsie léčených tiagabinem v neschválené indikaci (viz bod 4.4).

V období po uvedení přípravku na trh bylo hlášeno rozmazané vidění, zvracení, ataxie, abnormální chůze, poruchy řeči, hostilita, insomnie, bulózní dermatitida, vezikobulózní vyrážka, ~~a~~-svalové záškuby a amnézie. V kazuistikách se amnézie vyskytla během několika dní po zahájení podávání tiagabinu nebo zvýšení dávky a byla reverzibilní po vysazení tiagabinu nebo snížení dávky.

- Bod 4.9

Symptomy předávkování je třeba upravit následovně:

Symptomy, které nejčastěji doprovázejí předávkování přípravkem {X}, buď samotným, nebo v kombinaci s jinými léčivými přípravky, zahrnovaly epileptické záchvaty, včetně *status epilepticus*, a to u pacientů s epilepsií i bez ní, mlčenlivost a odtažitost, amnézii, kóma, spike-wave stupor (charakterizovaný hrotem a pomalou vlnou), encefalopatii, somnolenci, dyskinezi, myoklonus, tremor, ataxii nebo poruchu koordinace, závratě, poruchy řeči, hostilitu, agitovanost a zvracení. V souvislosti s epileptickými záchvaty byla pozorována respirační deprese.

V období po uvedení přípravku na trh nebyla zaznamenána hlášení o fatálním předávkování přípravkem {X} samotným (v dávkách až 720 mg), u řady pacientů však byla v rámci léčby *status epilepticus* nutná intubace a podpůrná ventilace.

Při předávkování se doporučuje standardní symptomatická léčba. V případě závažného předávkování lze doporučit hospitalizaci.

Příbalová informace

- 3. Jak se přípravek {X} užívá

[...] **Jestliže jste užil(a) více přípravku {X}, než jste měl(a)**

Nejčastějšími příznaky předávkování přípravkem {X} jsou epileptické záchvaty, mlčenlivost a odtažitost, ztráta paměti, kóma, potíže s koordinací pohybů, ospalost, závratě, zmatenost, poruchy řeči, pohybový neklid (agitovanost), třes, neobvyklé mimovolní pohyby (dyskineze), mimovolní stahy svalů, zvracení a nepřátelské chování.

Pokud jste užil(a) příliš mnoho tablet nebo pokud tablety užilo dítě, okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo nejbližší nemocnici. [...]

- 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Tyto nežádoucí účinky jsou obvykle mírné až středně závažné. Většina se vyskytne během několika prvních měsíců léčby a často trvá jen krátce. Mezi ně patří:

Četnost není známa (přesnou četnost nelze z dostupných údajů určit)

dočasná ztráta paměti

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v únoru 2022
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	10. dubna 2022
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	9. června 2022