

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen / -tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for tiagabin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af tilgængelige data

- hukommelsesbesvær i forbindelse med overdosering fra spontane rapporter, inklusive i 2 tilfælde et tæt tidsmæssigt forhold med en *positiv dechallenge*,
- hukommelsesbesvær, der opstod ved de anbefalede doser, fra spontane rapporter, inklusive i nogle tilfælde et tæt tidsmæssigt forhold og en *positiv dechallenge*,

er PRAC af den opfattelse, at der i det mindste er en rimelig mulighed for et kausalt forhold mellem tiagabin og amnesi. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter indeholdende tiagabin bør ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af detaljerede tilgængelige data om dyskinesi, der blev indberettet i forbindelse med overdosering, fra et klinisk forsøg og spontane rapporter, inklusive i nogle tilfælde et tæt tidsmæssigt forhold, er PRAC af den opfattelse, at der i det mindste er en rimelig mulighed for et kausalt forhold mellem tiagabin og dyskinesi i forbindelse med overdosering. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter indeholdende tiagabin bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for tiagabin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder tiagabin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende tiagabin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen Nervesystemet med hyppigheden "ikke kendt": **amnesi**

Data efter markedsføring:

Rapporter efter markedsføring har vist, at brug af {X} har været forbundet med nyopståede krampeanfald og status epilepticus hos patienter uden epilepsi i behandling med tiagabin for en ikke godkendt indikation (se punkt 4.4).

Under erfaring efter markedsføring har der været rapporter om sløret syn, opkastning, ataksi, unormal gang, taleforstyrrelse, fjendtlighed, søvnløshed, bulløs dermatitis, vesikulært/bulløst udslæt, ~~og~~ muskeltrækninger **og amnesi. Amnesi forekom i case-rapporter inden for dage efter start af eller dosisøgning af tiagabin og var reversibel ved seponering af tiagabin eller dosisnedsættelse.**

- Punkt 4.9

Symptomerne på overdosering skal ændres som følger:

Symptomer, der hyppigst ledsager overdosering af {X}, alene eller i kombination med et andet lægemiddel, har inkluderet krampeanfald, inklusive status epilepticus, hos patienter med og uden underliggende krampesygdomme, stum og tilbagetrukket adfærd hos patienten, **amnesi**, koma, spike-wave stupor, encefalopati, døsigthed, **dyskinesi**, myoklonus, rysten, ataksi eller usikre bevægelser, svimmelhed, taleforstyrrelse, fjendtlig adfærd, agitation, opkastning og respirationsdepression er set i forbindelse med krampeanfald.

Fra erfaring efter markedsføring har der ikke været rapporter om overdoseringer med dødelig udgang i forbindelse med {X} alene (doser op til 720 mg), men et antal patienter havde dog behov for intubation og respiratorbehandling som en del af behandlingen af deres status epilepticus.

I tilfælde af overdosering anbefales standard symptomatisk behandling. Indlæggelse på hospital kan anbefales ved alvorlige overdoseringer.

Indlægsseddel

- 3. Sådan skal du tage {X}

[...] **Hvis du har taget for meget {X}**

De mest almindelige symptomer på overdosering af {X} er krampeanfald, stum (tavs) og tilbagetrukket adfærd, **hukommelsestab**, koma, usikre bevægelser, søvnighed, svimmelhed, forvirring, taleforstyrrelse, agitation, rysten, **unormale, ufrivillige bevægelser (dyskinesi)**, ufrivillige muskeltrækninger, opkastning og fjendtlig adfærd.

Hvis du har taget for mange tabletter, eller hvis et barn har taget nogen tabletter, skal du straks kontakte din læge eller det nærmeste hospital. [...]

- 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne er normalt lette til moderate. De fleste opstår i løbet af de første par måneder af behandlingen og er ofte kortvarige. Disse bivirkninger kan inkludere:

Hyppighed ikke kendt (nøjagtig hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

midlertidigt hukommelsestab

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde februar 2022
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	10/04/2022
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	09/06/2022