

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την τιαγκαμπίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με

- τα προβλήματα μνήμης στο πλαίσιο υπερδοσολογίας από αυθόρμητες αναφορές που περιλάμβαναν σε 2 περιπτώσεις στενή χρονική σχέση με θετική παύση πρόκλησης,
- τα προβλήματα μνήμης που προέκυψαν στις συνιστώμενες δόσεις από αυθόρμητες αναφορές που περιλάμβαναν σε μερικές περιπτώσεις στενή χρονική σχέση και θετική παύση πρόκλησης,

η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της τιαγκαμπίνης και της αμνησίας είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν τιαγκαμπίνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη δυσκινησία που αναφέρθηκε στο πλαίσιο υπερδοσολογίας από μια κλινική δοκιμή και αυθόρμητες αναφορές που περιλάμβαναν σε μερικές περιπτώσεις στενή χρονική σχέση, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της τιαγκαμπίνης και της δυσκινησίας στο πλαίσιο υπερδοσολογίας είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν τιαγκαμπίνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την τιαγκαμπίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) τιαγκαμπίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τιαγκαμπίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην ΚΟΣ «Διαταραχές του νευρικού συστήματος» με συχνότητα «μη γνωστή»: **αμνησία**

Μετεγκριτικά δεδομένα:

Οι μετεγκριτικές αναφορές έχουν δείξει ότι η χρήση του {X} έχει συσχετιστεί με νέα έναρξη επιληπτικών κρίσεων και επιληπτικής κατάστασης σε ασθενείς χωρίς επιληψία που λαμβάνουν θεραπεία με τιαγκαμπίνη για μη εγκεκριμένη ένδειξη (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατά τη διάρκεια της μετεγκριτικής εμπειρίας, έχουν υπάρξει αναφορές για θολή όραση, έμετο, αταξία, μη φυσιολογικό βάδισμα, διαταραχή του λόγου, εχθρότητα, αϋπνία, πομφολυγώδη δερματίτιδα, φυσαλιδώδες εξάνθημα, και μυϊκές δεσμιδώσεις **και αμνησία. Σε αναφορές περιστατικών, η αμνησία εμφανίστηκε εντός μερικών ημερών μετά την έναρξη ή την αύξηση της δόσης της τιαγκαμπίνης και ήταν αντιστρεπτή με τη διακοπή της τιαγκαμπίνης ή τη μείωση της δόσης.**

- Παράγραφος 4.9

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας θα πρέπει να τροποποιηθούν ως εξής:

Τα συμπτώματα που συνοδεύουν πιο συχνά την υπερδοσολογία του {X} ως μονοθεραπείας ή σε συνδυασμό με άλλο φαρμακευτικό προϊόν περιλαμβάνουν επιληπτικές κρίσεις, συμπεριλαμβανομένης της επιληπτικής κατάστασης, σε ασθενείς με και χωρίς υποκείμενες επιληπτικές διαταραχές, βωβή όψη και εικόνα απόσυρσης του ασθενούς, **αμνησία**, κώμα, εμβροντησία αιχμής-κύματος, εγκεφαλοπάθεια, υπνηλία, **δυσκινησία**, μυοκλονία, τρόμο, αταξία ή ασυνέργεια, ζάλη, διαταραχή του λόγου, εχθρότητα, διέγερση, έμετο και έχει παρατηρηθεί αναπνευστική καταστολή στο πλαίσιο των επιληπτικών κρίσεων.

Από τη μετεγκριτική εμπειρία, δεν έχουν υπάρξει αναφορές θανατηφόρας υπερδοσολογίας του {X} ως μονοθεραπείας (δόσεις έως και 720 mg), αν και αρκετοί ασθενείς έχρηζαν διασωλήνωσης και αναπνευστικής υποστήριξης στο πλαίσιο της αντιμετώπισης της επιληπτικής τους κατάστασης.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η τυπική συμπτωματική θεραπεία. Η νοσηλεία μπορεί να συνιστάται σε περιπτώσεις βαριάς υπερδοσολογίας.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- 3. Πώς να πάρετε το {X}

[...] **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση {X} από την κανονική**

Τα πιο συχνά συμπτώματα της υπερδοσολογίας του {X} είναι επιληπτικές κρίσεις, βωβή (σιωπηλή) όψη και εικόνα απόσυρσης, **απώλεια μνήμης**, κώμα, δυσκολία στον συντονισμό των κινήσεων, υπνηλία, ζάλη, σύγχυση, διαταραχές του λόγου, διέγερση, τρόμος, **μη φυσιολογικές ακούσιες κινήσεις (δυσκινησία)**, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, έμετος και εχθρότητα.

Εάν έχετε πάρει υπερβολικά πολλά δισκία ή εάν ένα παιδί έχει πάρει κάποιο δισκίο, απευθυνθείτε αμέσως στον ιατρό σας ή μεταβείτε στο πλησιέστερο νοσοκομείο. [...]

- 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γενικά ήπιες έως μέτριες. Οι περισσότερες εμφανίζονται κατά τη διάρκεια των πρώτων μηνών της θεραπείας και είναι συνήθως παροδικές. Μπορεί να περιλαμβάνουν:

Συχνότητα μη γνωστή (η ακριβής συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

προσωρινή απώλεια μνήμης

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Φεβρουάριο του 2021
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	10 Απριλίου 2022
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	9 Ιουνίου 2022