

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para la tiagabina, las conclusiones científicas son las siguientes:

A tenor de los datos disponibles sobre

- problemas de memoria en un contexto de sobredosis procedentes de informes espontáneos, incluyendo en 2 casos una relación temporal estrecha y una prueba de retirada positiva,
- problemas de memoria que se produjeron a las dosis recomendadas procedentes de informes espontáneos, incluyendo en algunos casos una relación temporal estrecha y una prueba de retirada positiva,

el PRAC considera que una relación causal entre la tiagabina y la amnesia es, como mínimo, una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto de los productos que contienen tiagabina debe enmendarse de manera acorde.

Teniendo en cuenta los datos disponibles detallados sobre discinesia notificada en un contexto de sobredosis procedentes de un ensayo clínico así como de informes espontáneos que incluyeron, en algunos casos, una estrecha relación temporal, el PRAC considera que una relación causal entre la tiagabina y la discinesia en un contexto de sobredosis es, como mínimo, una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto de los productos que contienen tiagabina debe enmendarse de manera acorde.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para la tiagabina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) tiagabina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen tiagabina y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s)
por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.8

Se debe añadir la siguiente reacción adversa en el Sistema de clasificación de órganos (SOC) "Trastornos del sistema nervioso" con una frecuencia de "no conocida": **amnesia**

Datos post-comercialización:

Los informes posteriores a la comercialización han demostrado que el empleo de {X} ha sido relacionado con crisis convulsivas iniciales y estados epilépticos en pacientes no epilépticos tratados con tiagabina en indicaciones no autorizadas (Ver sección 4.4).

Durante la experiencia post comercialización se ha notificado visión borrosa, vómitos, ataxia, modo de andar anormal, alteraciones en el habla, hostilidad, insomnio, dermatitis bullosa, erupión vesiculobullosa, y tirones musculares **y amnesia. En los informes de casos, la amnesia se produjo en los días siguientes al inicio o al aumento de la dosis de tiagabina y fue reversible tras la interrupción de la tiagabina o la disminución de la dosis.**

- Sección 4.9

Los síntomas de sobredosis se deben enmendar como sigue:

Los síntomas que habitualmente acompañan una sobredosis de {X}, solo o en combinación con otros medicamentos, incluyen crisis convulsivas y estados epilépticos en pacientes con y sin trastornos convulsivos subyacentes, comportamiento callado y retraído del paciente, **amnesia**, coma, estupor de punta-onda, somnolencia, **discinesia**, mioclono, temblores, ataxia o descoordinación, mareo, alteración del habla, hostilidad, agitación, vómitos y ,se ha notificado depresión respiratoria durante las crisis convulsivas.

En lo que se refiere a la experiencia post-comercialización no se han comunicado casos de sobredosis mortales por administrar sólo {X} (dosis de hasta 720 mg), aunque determinados pacientes han precisado intubación y respiración asistida como parte del manejo de su estado epiléptico.

En caso de sobredosis, se recomienda un tratamiento sintomático estándar. En caso de sobredosis grave debe recomendarse la hospitalización.

Prospecto

- 3. Cómo tomar {X}

[...] **Si toma más {X} del que debe**

Los síntomas más comunes de sobredosis de {X} son ataques, mudez (silencio) y retraimiento, **pérdida de memoria**, coma, dificultad en la coordinación de los movimientos, somnolencia, mareos, confusión, alteración en el habla, agitación, temblores, **movimientos anormales involuntarios (discinesia)**, contracción muscular involuntaria, vómitos y hostilidad.

Si ha tomado demasiados comprimidos o si un niño ha tomado alguno, póngase inmediatamente en contacto con su médico o con el hospital más próximo. [...]

- 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos secundarios habitualmente son de leves a moderados. La mayoría ocurren durante los primeros meses de tratamiento y a menudo son breves. Estos pueden incluir:

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

pérdida de memoria temporal

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de febrero de 2022
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	10/04/2022
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	09/06/2022