

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet tiagabiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Võttes arvesse

- spontaansetest teadetest saadud andmeid üleannustamisega seotud mäluprobleemide kohta, sealhulgas 2 juhtu, millel oli lähedane ajaline seos kõrvaltoime taandumisega pärast annuse vähendamist või ravi lõpetamist;
- spontaansetest teadetest saadud andmeid soovitatavate annuste kasutamisel tekkinud mäluprobleemide kohta, sealhulgas mõned juhud, millel oli lähedane ajaline seos kõrvaltoime taandumisega pärast annuse vähendamist või ravi lõpetamist;

leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et põhjuslik seos tiagabiini ja amneesia vahel on vähemalt põhjendatult võimalik. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et tiagabiini sisaldavate ravimite ravimiteabesse tuleb teha asjakohased muudatused.

Võttes arvesse üksikasjalikke saadaolevaid andmeid düskineesia kohta, nii kliinilise uuringu käigus aset leidnud üleannustamise kontekstis kui ka spontaansetest teadetest, sealhulgas mõned lähedase ajalise seosega juhud, peab ravimiohutuse riskihindamise komitee tiagabiini ja düskineesia vahelist põhjuslikku seost üleannustamise kontekstis vähemalt põhjendatult võimalikuks. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et tiagabiini sisaldavate ravimite ravimiteabesse tuleb teha asjakohased muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Tiagabiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et tiagabiini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele tiagabiini sisaldavatele ravimitele, soovitab inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.8

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „Närvisüsteemi häired” alla esinemissagedusega „teadmata”: **amneesia**

Turuletulekujärgsed andmed

Turuletulekujärgsed teadete põhjal on {X}'i kasutamist seostatud uute epilepsiahoogude ja epileptiliste seisunditega epilepsiat mittepõdevatel patsientidel, keda raviti tiagabiiniga heakskiitmata näidustusel (vt lõik 4.4).

Turuletulekujärgselt on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest: nägemise hägustumine, oksendamine, ataksia, kõnnakuhäired, kõnehäired, vaenulikkus, unetus, bulloosne dermatiit, vesikulobulloosne lööve, ja-lihastõmbused **ja amneesia. Haiguslugude andmeil tekkis amneesia mõne päeva jooksul pärast ravi alustamist või annuse suurendamist ning oli pöörduv pärast tiagabiiniga ravi lõpetamist või annuse vähendamist.**

- Lõik 4.9

Üleannustamise sümptomeid tuleb leevendada järgmiselt.

{X}'i üleannustamisega, kas eraldi või kombinatsioonis teiste ravimitega, kõige sagedamini kaasnevad sümptomid on olnud muu hulgas krambihood, sh epileptiline seisund (krambihogude anamneesiga või anamneesita patsientidel), patsiendi vaikne ja endassetõmbunud olek, **amneesia**, kooma, absaans, entsefalopaatia, somnolentsus, **düskineesia**, müokloonus, treemor, ataksia või koordinatsioonihäired, peapööritus, kõnehäired, vaenulikkus, agitatsioon, oksendamine ja respiratoorne depressioon (krampide kontekstis).

Turuletulekujärgselt ei ole {X}'i monoterapia korral (annustes kuni 720 mg) surmaga lõppenud üleannustamisest teatatud, kuigi mitmel patsiendil nõudis epileptilise seisundi ravi ka intubeerimist ja hingamisaparaadi kasutamist.

Üleannustamise korral on soovitatav standardne sümptomaatiline ravi. Raske üleannustamise korral võib olla soovitatav hospitaliseerimine.

Pakendi infoleht

- 3. Kuidas {X}'i võtta

[...] **Kui te võtate {X}'i rohkem, kui ette nähtud**

{X}' üleannustamise kõige sagedamad sümptomid on krambihood, tumm (vaikne) ja endassetõmbunud olek, **mälukaotus**, kooma, liigutuste koordinatsioonihäired, unisus, peapööritus, segasus, kõnehäired, agitatsioon, värinad, **ebatavalised tahtmatud liigutused (düskineesia)**, lihaste tahtmatud kokkutõmbed, oksendamine ja vaenulikkus.

Kui te olete või teie laps on võtnud liiga palju tablette, võtke kohe ühendust oma arstiga või pöörduge lähimasse haiglasse. [...]

- 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kõrvaltoimed on tavaliselt kerged kuni mõõdukad. Enamik kõrvaltoimeid tekib ravi esimestel kuudel ja on sageli lühiajalised. Need võivad hõlmata järgmisi.

Esinemissagedus teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

ajutine mälukaotus

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühma koosolek veebruaris 2022
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	10. aprill 2022
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	9. juuni 2022