

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt tiagabiinia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

PRAC katsoo, että

- yliannostustapauksien yhteydessä spontaaniraporteissa ilmoitettuja muistivaikeuksia, mukaan lukien kaksi tapausta, joissa oli selkeä ajallinen yhteys ja joissa oireet hävisivät hoidon keskeyttämisen tai annoksen pienentämisen jälkeen ("positive de-challenge"),
- suositusannoksista seuranneita spontaaniraporteissa ilmoitettuja muistivaikeuksia, mukaan lukien joitakin tapauksia, joissa oli selkeä ajallinen yhteys ja joissa oireet hävisivät hoidon keskeyttämisen tai annoksen pienentämisen jälkeen ("positive de-challenge"),

koskevien tietojen valossa tiagabiinin ja amnesian välinen syy-yhteys on vähintään kohtuullisen mahdollinen. PRAC toteaa, että tiagabiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavalla tavalla.

PRAC katsoo niiden tietojen valossa, jotka koskevat yliannostustapauksien yhteydessä kliinisissä tutkimuksissa ja spontaaniraporteissa ilmoitettua dyskinesiaa, mukaan lukien joitakin tapauksia, joissa oli selkeä ajallinen yhteys, että yliannostuksen yhteydessä tiagabiinin ja dyskinesian välinen syy-yhteys on vähintään kohtuullisen mahdollinen. PRAC toteaa, että tiagabiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavalla tavalla.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Tiagabiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että tiagabiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin tiagabiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleiviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan "Hermosto" esiintymistiheydellä "tuntematon": **amnesia**

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen saadut tiedot:

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtyjen ilmoitusten perusteella {X}-valmisteen käyttöön liittyy uusien kouristuskohtausten ja sarjakohtausten alkamista epilepsiaa sairastamattomilla potilailla, joita hoidettiin tiagabiinilla hyväksytyn käyttöaiheen mukaisesti (ks. kohta 4.4).

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen on ilmoitettu näön hämärtymistä, oksentelua, ataksiaa, poikkeavaa kävelyä, puhehäiriötä, vihamielisyyttä, unettomuutta, rakkulaista ihottumaa, vesikulobulloosista ihottumaa, ja lihasten nykimistä **ja amnesiaa. Raportoiduissa tapauksissa amnesia ilmeni yleensä muutaman päivän kuluessa tiagabiinihoidon aloittamisen tai annoksen suurentamisen jälkeen ja hävisi, kun tiagabiinihoito keskeytettiin tai annosta pienennettiin.**

- Kohta 4.9

Yliannostuksen oireisiin on tehtävä seuraavat muutokset:

{X}-valmisteen, joko yksinään tai yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa, yliannostukseen yleisimmin liittyviä oireita ovat kouristuskohtaukset (mukaan lukien epileptiset sarjakohtaukset) kouristuksia aiheuttavia tauteja sairastamattomilla ja sairastavilla potilailla, potilaan puhumattomuus ja sulkeutuneisuus, **amnesia**, kooma, piikki-hidasaaltopurkaukset, enkefalopatia, uneliaisuus, **dyskinesia**, myoklonus, vapina, ataksia tai koordinaatiohäiriö, heitehuimaus, puheen häiriöt, vihamielisyys, kiihtyneisyys, oksentelu ja hengityslama, jota on havaittu kouristuskohtausten yhteydessä.

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen ei ole raportoitu pelkästä {X}-valmisteesta (720 mg:n annoksiin saakka) aiheutuneita fataaleja yliannostustapauksia, mutta useat potilaat vaativat intubaatiota ja ventilaatitukea osana epileptisten sarjakohtausten hoitoa.

Yliannostustapauksissa suositellaan tavanomaista oireenmukaista hoitoa. Sairaalahoitoa suositellaan vaikeissa yliannostustapauksissa.

Pakkausseloste

- 3. Miten {X}-valmistetta otetaan

[...] Jos otat enemmän {X}-valmistetta kuin sinun pitäisi

Yleisimmät {X}-valmisteen yliannostukseen liittyvät oireet ovat kouristuskohtaukset, puhumattomuus (mykkyys) ja sulkeutuneisuus, **muistamattomuus**, kooma, liikkumiseen liittyvät koordinaatiovaikeudet, uneliaisuus, heitehuimaus, sekavuus, puheen häiriöt, kiihtyneisyys, vapina, **tahdosta riippumattomat poikkeavat liikkeet (dyskinesia)**, lihasten tahdosta riippumaton supistelu, oksentelu ja vihamielisyys.

Jos olet ottanut liian monta tablettia tai jos lapsi on ottanut tabletin/tabletteja, ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu lähimmän sairaalan ensiapuun. [...]

- 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Haittavaikutukset ovat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia. Suurin osa ilmenee ensimmäisten kuukausien aikana hoidon aloittamisen jälkeen ja on ohimeneviä. Tällaisia haittavaikutuksia voivat olla esimerkiksi:

Esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

tilapäinen muistamattomuus

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous helmikuu 2022
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	10.4.2022
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	9.6.2022