

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la /des autorisation(s)
de mise sur le marché**

Scientific conclusions

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la tiagabine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vue des données disponibles concernant

- les troubles de la mémoire dans un contexte de surdosage rapportés dans le cadre de notifications spontanées, dont 2 cas survenus à proximité temporelle immédiate avec une évolution positive à l'arrêt du médicament,
- les troubles de la mémoire survenus aux doses recommandées, rapportés dans le cadre de notifications spontanées, dont certains survenus à proximité temporelle immédiate et avec une évolution positive à l'arrêt du médicament,

le PRAC estime qu'un lien de causalité entre la tiagabine et l'amnésie est au moins raisonnablement possible. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de la tiagabine devront être modifiées en conséquence.

Au vu des données détaillées disponibles concernant la dyskinésie rapportée dans un contexte de surdosage dans le cadre d'un essai clinique et de notifications spontanées, avec dans certains cas une survenue à proximité temporelle immédiate, le PRAC estime qu'un lien de causalité entre la tiagabine et la dyskinésie dans le contexte d'un surdosage est au moins raisonnablement possible. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de la tiagabine devront être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la /des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la tiagabine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la tiagabine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant la tiagabine sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications des informations sur le produit des médicaments autorisés au niveau national

Modifications à inclure dans les rubriques concernées des informations sur le produit
(nouveau texte souligné et en gras, texte supprimé ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la classe de systèmes d'organes « Affections du système nerveux » à la fréquence « indéterminée » : **amnésie**

Données de post-commercialisation :

Des données après mise sur le marché ont montré que l'utilisation de {X} a été associée avec l'apparition de convulsions et des états de mal épileptique chez des patients non-épileptiques traités par la tiagabine en dehors des indications approuvées (voir rubrique 4.4).

Depuis la commercialisation ont également été rapportés des effets à type de vision trouble, de vomissements, d'ataxie, de démarche anormale, de troubles du langage, d'hostilité, d'insomnie, de dermatite bulleuse, d'éruption vésiculo-bulleuse, et de spasmes musculaires **et d'amnésie. Dans des cas rapportés, l'amnésie s'est produite dans les jours suivant l'initiation ou l'augmentation de la dose de tiagabine et était réversible à l'arrêt de la tiagabine ou à la diminution de la dose.**

- Rubrique 4.9

Les symptômes de surdosage doivent être modifiés comme suit :

Les symptômes les plus fréquents du surdosage par {X}, seul ou en association avec d'autres médicaments sont : convulsions y compris des états de mal épileptique, chez des patients avec ou sans antécédents de crises convulsives, attitude de mutisme et comportement renfermé du patient, **amnésie**, coma, pointes ondes de stupeur, encéphalopathie, somnolence, **dyskinésie**, myoclonies, tremblements, ataxie ou troubles de la coordination, vertiges, troubles de l'élocution, hostilité, agitation, vomissements et dépression respiratoire ont été rapportés dans le contexte de convulsions.

Après mise sur le marché, il n'y a pas de données rapportées de cas de surdosage fatal concernant {X} seul (pour des doses allant jusqu'à 720 mg), cependant un certain nombre de patients ont nécessité une intubation et une assistance respiratoire comme traitement de l'état de mal épileptique.

Les mesures symptomatiques habituelles sont recommandées en cas de surdosage. L'hospitalisation peut être recommandée en cas de surdosage sévère.

Notice

- 3. COMMENT PRENDRE {X}

[...] Si vous avez pris plus de {X} que vous n'auriez dû

Les symptômes les plus fréquents lors d'un surdosage avec {X} sont : crises d'épilepsie, attitude de mutisme et comportement renfermé du patient, **perte de mémoire**, coma, difficulté de coordination des mouvements, somnolence, vertiges, confusion, troubles du langage, agitation, tremblements, **mouvements involontaires anormaux (dyskinésie)**, contraction involontaire des muscles, vomissements et agressivité.

Si vous avez pris trop de comprimés ou si un enfant en a pris, appelez immédiatement votre médecin ou l'hôpital le plus proche. [...]

- 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Les effets indésirables sont généralement légers à modérés. La plupart se produisent au cours des premiers mois de traitement et sont souvent transitoires. Ils peuvent inclure :

Fréquence indéterminée (la fréquence exacte ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Perte de mémoire temporaire

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de février 2022
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	10 avril 2022
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	9 juin 2022