

**Prilog I.**

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

## **Znanstveni zaključci**

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za tiagabin, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o

- problemima s pamćenjem u slučaju predoziranja, zabilježene na temelju spontanijh prijava, uključujući u 2 slučaja blisku vremensku povezanost i pozitivan *de-challenge*,
- problemima s pamćenjem koji su se javili pri preporučenim dozama, zabilježene na temelju spontanijh prijava, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost i pozitivan *de-challenge*,

PRAC smatra da je uzročna povezanost između tiagabina i amnezije u najmanju ruku razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je shodno tome potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže tiagabin.

S obzirom na dostupne detaljne podatke o diskineziji u slučaju predoziranja, zabilježene u kliničkim ispitivanjima i na temelju spontanijh prijava, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost, PRAC smatra da je uzročna povezanost između tiagabina i diskinezije u slučaju predoziranja u najmanju ruku razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je shodno tome potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže tiagabin.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

## **Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Na temelju znanstvenih zaključaka za tiagabin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) tiagabin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže tiagabin trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

**Prilog II.**

**Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)**

**Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku** (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

#### Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8

U klasifikaciji organskih sustava potrebno je pod „Poremećaji živčanog sustava“ dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „nepoznato“: **amnezija**

Podaci nakon stavljanja lijeka u promet:

Prijave nakon stavljanja lijeka u promet zabilježile su povezanost primjene lijeka {X} s novim napadajima i epileptičnim statusom u bolesnika bez epilepsije liječenih tiagabinom za neodobrenu indikaciju (vidjeti dio 4.4).

Prijave tijekom razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet uključivale su zamagljen vid, povraćanje, ataksiju, poremećen hod, poremećaj govora, neprijateljsko ponašanje, nesanicu, bulozni dermatitis, vezikulobulozni osip, i trzanje mišića **te amneziju. U opisima slučajeva, amnezija se javila unutar nekoliko dana od početka primjene ili povećanja doze tiagabina i bila je reverzibilna nakon prekida primjene tiagabina ili smanjenja doze.**

- Dio 4.9

Simptome predoziranja potrebno je izmijeniti prema sljedećem:

Najčešći simptomi predoziranja samim lijekom {X} ili u kombinaciji s drugim lijekovima, uključivali su napadaje, što obuhvaća i epileptični status, u bolesnika sa ili bez podležećih poremećaja s napadajima, potom nijemost i povučenost bolesnika, **amneziju**, komu, stupor s pojavom šiljak-val kompleksa na EEG-u, encefalopatiju, somnolenciju, **diskineziju**, mioklonus, tremore, ataksiju ili nekoordiniranost, omaglicu, poremećen govor, neprijateljsko ponašanje, agitaciju, povraćanje i respiratornu depresiju.

U razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet nije bilo prijava o predoziranjima lijekom {X} (doze do 720 mg) sa smrtnim ishodom, iako je nekolicini bolesnika bila potrebna intubacija i potpora disanju kao dio zbrinjavanja njihovog epileptičnog statusa.

U slučaju predoziranja preporučuje se standardno simptomatsko liječenje. Hospitalizacija se može preporučiti u slučaju teških predoziranja.

#### Uputa o lijeku

- 3. Kako uzimati lijek {X}

[...] **Ako uzmete više lijeka {X} nego što ste trebali**

Najčešći simptomi predoziranja lijekom {X} su napadaji, nijemost (šutljivost) i povučenost, **gubitak pamćenja**, koma, otežana koordinacija pokreta, pospanost, omaglica, smetenost, poremećen govor, uznemirenost, nevoljna drhtanja, **neuobičajeni nehotični pokreti (diskinezija)**, nehotična stezanja mišića, povraćanje i neprijateljsko ponašanje.

Ako ste uzeli previše tableta ili ako je dijete uzelo bilo koju količinu tableta, odmah se obratite liječniku ili otidite u najbližu bolnicu. [...]

- 4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Nuspojave su općenito blage do umjerene. Većina ih se javlja tijekom prvih nekoliko mjeseci liječenja i često kratko traju. One mogu uključivati:

**Učestalost nepoznata (točna učestalost ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)**

**privremeni gubitak pamćenja**

**Prilog III.**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

## Raspored provedbe ovog stajališta

|                                                                                                               |                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Usvajanje stajališta CMDh-a:                                                                                  | Sastanak CMDh-a u veljači 2022. |
| Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:                                          | 10. travnja 2022.               |
| Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju): | 09. lipnja 2022.                |