

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par tiagabīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā pieejamos datus par

- atmiņas traucējumiem saistībā ar pārdozēšanu, tai skaitā 2 gadījumiem ar ciešu saistību laikā un pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu, kas tika saņemti no spontāniem ziņojumiem,
- atmiņas traucējumiem, kas radušies lietojot ieteicamās devas, tai skaitā dažiem gadījumiem ar ciešu saistību laikā un pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu, kas tika saņemti no spontāniem ziņojumiem,

PRAC uzskata, ka cēloņsakarība starp tiagabīna lietošanu un amnēziju ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi ir jāveic grozījumi tiagabīnu saturošu zāļu informācijā.

Ņemot vērā pieejamos detalizētos datus par diskinēziju saistībā ar pārdozēšanu, tai skaitā dažiem gadījumiem ar ciešu saistību laikā, par ko tika ziņots klīniskā pētījumā un spontānajos ziņojumos, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp tiagabīna lietošanu un diskinēziju saistībā ar pārdozēšanu ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka ir attiecīgi jāveic grozījumi tiagabīnu saturošu zāļu informācijā.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par tiagabīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu tiagabīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur tiagabīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots).

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Šāda nevēlamā blakusparādība jāpievieno orgānu sistēmu klasifikācijas (OSK) sadaļai “Nervu sistēmas traucējumi” ar sastopamības biežumu “nav zināmi”: **amnēzija**

Pēcregistrācijas dati

Pēcregistrācijas ziņojumi liecina, ka {X} lietošana ir saistīta ar jaunām krampju lēkmēm un *status epilepticus* pacientiem bez epilepsijas, kuri saņēmuši ārstēšanu ar tiagabīnu neapstiprinātai indikācijai (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pēcregistrācijas pieredzes laikā ir ziņots par neskaidru redzi, vemšanu, ataksiju, gaitas traucējumiem, runas traucējumiem, naidīgumu, bezmiegu, bullozu dermatītu, vezikulobulloziem izsitumiem, ~~un~~ muskuļu raustīšanos **un amnēziju. Ziņotajos gadījumos amnēzija radās dažu dienu laikā pēc tiagabīna lietošanas uzsākšanas vai devas palielināšanas un tā bija atgriezeniska pēc tiagabīna lietošanas pārtraukšanas vai devas samazināšanas.**

- 4.9. apakšpunkts

Informācija par pārdozēšanas simptomiem jāgroza šādi:

Simptomi, kas visbiežāk ir saistīti ar pārdozēšanu, lietojot {X} monoterapijā vai kombinācijā ar citām zālēm, un novēroti krampju lēkmju kontekstā, ietver krampju lēkmes, tai skaitā *status epilepticus* pacientiem ar vai bez pamatā esošiem krampju lēkmju traucējumiem, pacienta mēmu un noslēgtu izskatu, **amnēziju**, komu, pīķa-vilņa stuporu, encefalopātiju, miegainību, **diskinēziju**, mioklonusu, trīci, ataksiju vai koordinācijas traucējumus, reiboni, runas traucējumus, naidīgumu, uzbudinājumu, vemšanu un elpošanas nomākumu.

Pēcregistrācijas pieredze liecina, ka nav saņemti ziņojumi par letālu pārdozēšanu, lietojot {X} monoterapijā (devas līdz 720 mg), lai gan vairākiem pacientiem bija nepieciešama intubācija un ventilācijas atbalsts *status epilepticus* ārstēšanas ietvaros.

Pārdozēšanas gadījumā ieteicama standarta simptomātiska ārstēšana. Smagas pārdozēšanas gadījumā var ieteikt hospitalizāciju.

Lietošanas instrukcija

- 3. Kā lietot {X}

[...] **Ja esat lietojis {X} vairāk nekā noteikts**

Visbiežāk novērotie {X} pārdozēšanas simptomi ir krampji, mēms un noslēgts izskats, **atminas zudums**, koma, kustību koordinācijas traucējumi, miegainība, reibonis, apjukums, runas traucējumi, uzbudinājums, trīce, **patoloģiskas patvaļīgas kustības (diskinēzija)**, patvaļīgas muskuļu kontrakcijas, vemšana un naidīgums.

Ja Jūs esat lietojis pārāk daudz tablešu vai tās ir lietojis bērns, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai tuvāko slimnīcu. [...]

- 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Parasti blakusparādības ir vieglas vai vidēji smagas. Vairums gadījumos tās rodas pirmajos ārstēšanas mēnešos un bieži tās ir īslaicīgas. Tās var ietvert:

Biežums nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

īslaicīgs atmiņas zudums

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh vienošanās pieņemšana:	2022. gada februāris, CMDh sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2022. gada 10. aprīlis
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2022. gada 9. jūnijs