

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących substancji tiagabina, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących

- zaburzeń pamięci występujących po przedawkowaniu, pochodzących ze zgłoszeń spontanicznych, w tym 2 przypadków ścisłego związku czasowego, w których objawy ustąpiły po odstawieniu produktu,
- zaburzeń pamięci występujących podczas stosowania zalecanych dawek, pochodzących ze zgłoszeń spontanicznych, w tym w niektórych przypadkach o ścisłym związku czasowym i z ustąpieniem objawów po odstawieniu produktu,

komitet PRAC uznał, że związek przyczynowy między stosowaniem tiagabiny a amnezją jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Komitet PRAC doszedł do wniosku, że druki informacyjne produktów zawierających tiagabinę należy odpowiednio zaktualizować.

W świetle dostępnych szczegółowych danych dotyczących dyskinezy, występujących po przedawkowaniu, pochodzących z badania klinicznego i ze zgłoszeń spontanicznych, w tym w niektórych przypadkach ścisłego związku czasowego, komitet PRAC uznał, że związek przyczynowy między stosowaniem tiagabiny a dyskinezą występującą po przedawkowaniu jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Komitet PRAC doszedł do wniosku, że druki informacyjne produktów zawierających tiagabinę należy odpowiednio zaktualizować.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących tiagabiny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) substancję czynną tiagabina pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające tiagabinę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

Należy dodać następujące działanie niepożądane w kategorii „zaburzenia układu nerwowego” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznana”: **amnezja**

Dane pochodzące z okresu po wprowadzeniu do obrotu

Badania po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu wykazały, że stosowanie leku {X} w niezatwierdzonym wskazaniu u pacjentów niechorujących na padaczkę wiązało się z wystąpieniem nowych napadów i stanu padaczkowego (patrz punkt 4.4).

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano takie działania niepożądane, jak niewyraźne widzenie, wymioty, ataksja, zaburzenia chodu, zaburzenia mowy, wrogość, bezsenność, pęcherzowe zapalenie skóry, wysypka pęcherzykowo-pęcherzowa, i drżenie mięśni **i amnezja.**
W opisach przypadków amnezja występowała w ciągu kilku dni od rozpoczęcia stosowania lub zwiększenia dawki tiagabiny i ustępowała po przerwaniu stosowania tiagabiny lub zmniejszeniu dawki.

- Punkt 4.9

Objawy przedawkowania należy zaktualizować w następujący sposób:

Objawy przedawkowania produktu {X}, podawanego osobno lub w połączeniu z innymi lekami, obejmują: napady, w tym stan padaczkowy, u pacjentów z napadami w wywiadzie lub bez napadów, osłupienie i wycofanie, **amnezje**, śpiączkę, stupor z pojawieniem się zapisu iglica-fala w EEG, encefalopatię, senność, **dyskineze**, drgawki kloniczne mięśni (mioklonie), drżenie, ataksję lub zaburzenia koordynacji, zawroty głowy, zaburzenie mowy, wrogość, pobudzenie, wymioty. Zaobserwowano depresję oddechową występującą z napadami.

W badaniach po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, po przedawkowaniu samego produktu {X} (dawki do 720 mg), nie odnotowano przypadków zgonów, chociaż u pewnej liczby pacjentów konieczna była intubacja i wspomaganie oddychania w leczeniu stanu padaczkowego.

W razie przedawkowania zaleca się standardowe leczenie objawowe. Po ciężkim przedawkowaniu może być konieczna hospitalizacja.

Ulotka dla pacjenta

- 3. Jak stosować lek {X}

[...] **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku {X}**

Najczęstszymi objawami przedawkowania leku {X} są drgawki, wyciszenie i wycofanie, **utrata pamięci**, śpiączka, zaburzenia koordynacji ruchowej, senność, zawroty głowy, splątanie (dezorientacja), zaburzenie mowy, pobudzenie, drżenia, **nieprawidłowe mimowolne ruchy (dyskineza)**, mimowolny skurcz mięśni, wymioty i wrogość.

W razie przedawkowania lub zażycia leku przez dziecko, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub najbliższym szpitalem. [...]

- 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane są z reguły lekkie do umiarkowanych. Większość działań niepożądanych pojawia się w ciągu pierwszych kilku miesięcy leczenia i zwykle są one przemijające. Mogą obejmować następujące działania niepożądane:

częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

czasowa utrata pamięci

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lutym 2022 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	10. kwietnia 2022 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	9. czerwca 2022 r.