

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a tiagabina, as conclusões científicas são as seguintes:

Em vista dos dados disponíveis sobre

- problemas de memória num contexto de sobredosagem obtidos de notificações espontâneas incluindo, em 2 casos, uma relação temporal estreita com um *de-challenge* positivo,
- problemas de memória que ocorreram com as doses recomendadas obtidos de notificações espontâneas incluindo, em alguns casos, uma relação temporal estreita e um *de-challenge* positivo,

o PRAC considera que uma relação causal entre a tiagabina e amnésia é, no mínimo, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contém tiagabina deve ser alterada em conformidade.

Em vista dos dados detalhados disponíveis sobre discinesia notificados num contexto de sobredosagem de um ensaio clínico e de notificações espontâneas incluindo, em alguns casos, uma relação temporal estreita, o PRAC considera que uma relação causal entre a tiagabina e discinesia num contexto de sobredosagem é, no mínimo, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contém tiagabina deve ser alterada em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a tiagabina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) tiagabina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contém tiagabina estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~resurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada à CSO “Doenças do sistema nervoso” com uma frequência “desconhecido”: **amnésia**

Pós-comercialização:

Os relatórios pós-comercialização associaram a utilização de {X} ao aparecimento de crises e *status epilepticus* em doentes sem epilepsia tratados com a tiagabina, para indicações terapêuticas não aprovadas. (ver secção 4.4).

Durante a pós-comercialização, surgiram relatos de visão turva, vômitos, ataxia, alteração na marcha, distúrbios na fala, hostilidade, insónia, dermatite bolhosa, erupção vesicular, e espasmos musculares **e amnésia. Em relatos de casos, a amnésia ocorreu nos dias a seguir ao início do tratamento ou ao aumento da dose de tiagabina e foi reversível com a descontinuação da tiagabina ou com redução da dose.**

- Secção 4.9

Os sintomas de sobredosagem devem ser alterados com a seguinte redação:

Os sintomas que geralmente acompanham a sobredosagem de {X}, isoladamente ou em associação com outros medicamentos, incluem crises, inclusive *status epilepticus*, em doentes apresentando ou não problemas epiléticos subjacentes, mudo (sem fala) e aparecimento de ausências, **amnésia**, coma, breve estupor, encefalopatia, sonolência, **discinesia**, mioclonias, tremores, ataxia ou descoordenação, tonturas, distúrbios da fala, hostilidade, agitação, vômitos e foi observada no contexto das crises depressão respiratória.

De acordo com a experiência pós-comercialização, não se registaram casos fatais de sobredosagem com o uso isolado de {X} (doses até 720 mg), embora alguns doentes tenham necessitado de intubação e ventilação assistida para controlar o seu *status epilepticus*.

No caso de sobredosagem, recomenda-se tratamento sintomático tipo. No caso de sobredosagem grave, recomenda-se hospitalização.

Folheto Informativo

- 3. Como tomar {X}

[...] **Se tomar mais {X} do que deveria**

Os sintomas mais comuns de sobredosagem associados ao {X} são crises, emudecimento (silêncio) e ausência, **perda de memória**, coma, dificuldades de coordenação motora, sonolência, tontura, confusão, distúrbios da fala, agitação, tremores, **movimentos involuntários anormais (discinesia)**, contração involuntária dos músculos, vômitos e hostilidade.

Se tomou muitos comprimidos ou se uma criança tomou algum comprimido de {X}, contacte imediatamente o seu médico ou o hospital mais próximo. [...]

- 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos secundários são geralmente ligeiros a moderados. A maioria deles ocorre durante os primeiros meses de tratamento e normalmente não são duradouros. Podem incluir:

Desconhecidos (a frequência exata não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Perda de memória temporária

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de fevereiro de 2022
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	10 de abril de 2022
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	9 de junho de 2022