

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de
punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru tiagabină, concluziile științifice sunt următoarele:

Ținând cont de datele disponibile privind

- tulburările de memorie în contextul supradozajului, date provenite din raportări spontane, incluzând, în 2 cazuri, o relație temporală strânsă cu remisia reacției adverse după oprirea administrării medicamentului (dechallenge pozitiv),
- tulburările de memorie survenite la dozele recomandate, date provenite din raportări spontane, incluzând, în unele cazuri, o relație temporală strânsă și remisia reacției adverse după oprirea administrării medicamentului (dechallenge pozitiv),

PRAC consideră că o relație de cauzalitate între tiagabină și amnezie constituie cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC consideră că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin tiagabină trebuie modificate în consecință.

Ținând cont de datele detaliate disponibile privind diskinezia, raportate în contextul supradozajului, provenite dintr-un studiu clinic și din raportări spontane, incluzând, în unele cazuri, o relație temporală strânsă, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între tiagabină și diskinezie în contextul supradozajului constituie cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC consideră că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin tiagabină trebuie modificate în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru tiagabină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin tiagabină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin tiagabină sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicantii/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat) >

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la secțiunea Tulburări ale sistemului nervos din Clasificarea pe aparate, sisteme și organe cu frecvență „necunoscută”: **amnezie**

Date ulterioare punerii medicamentului pe piață:

Rapoartele ulterioare punerii medicamentului pe piață au arătat că utilizarea {X} a fost asociată cu debutul unor convulsii noi și cu status epilepticus la pacienți fără epilepsie tratați cu tiagabină pentru o indicație neaprobată (vezi pct. 4.4).

Pe parcursul experienței ulterioare punerii medicamentului pe piață, au fost raportate cazuri de vedere încețoșată, vărsături, ataxie, tulburări ale mersului, tulburări de vorbire, ostilitate, insomnie, dermatită buloasă, erupție cutanată veziculobuloasă, și contracții musculare **și amnezie. În cazurile raportate, amnezia a survenit în decurs de câteva zile după inițierea administrării sau creșterea dozei de tiagabină și a fost reversibilă la oprirea administrării tiagabinei sau la scăderea dozei.**

- Pct. 4.9

Simptomele supradozajului trebuie modificate după cum urmează:

Simptomele asociate cel mai adesea cu supradozajul cu {X}, administrat în monoterapie sau în asociere cu alt medicament, au inclus convulsii, incluzând status epilepticus, la pacienți cu și fără tulburări convulsive subiacente, mutism sau comportament retras al pacientului, **amnezie**, comă, stupoare epileptică cu undă rapidă și undă lentă (spike wave), encefalopatie, somnolență, **diskinezie**, mioclonie, tremor, ataxie sau lipsă de coordonare, amețeală, tulburări de vorbire, ostilitate, agitație, vărsături și detresă respiratorie, care au fost observate în context convulsiv.

Din experiența ulterioară punerii medicamentului pe piață, nu au fost raportate cazuri de supradozaje cu rezultat letal care să implice {X} administrat în monoterapie (doze de până la 720 mg), cu toate că un număr de pacienți au necesitat intubare și ventilație mecanică în contextul abordării terapeutice pentru status epilepticus.

În caz de supradozaj, se recomandă tratament simptomatic standard. În cazurile de supradozaj sever se poate recomanda spitalizarea.

Prospect

- 3. Cum să luați {X}

[...] **Dacă luați mai mult {X} decât trebuie**

Simptomele cele mai frecvente de supradozaj cu {X} sunt: convulsii, comportament mut (tăcut) și retras, **pierderea memoriei**, comă, dificultăți de coordonare a mișcărilor, somnolență, amețeală, confuzie, tulburări de vorbire, agitație, tremor, **mișcări involuntare anormale (diskinezie)**, contracție involuntară a mușchilor, vărsături și ostilitate.

Dacă ați luat prea multe comprimate sau dacă un copil a luat comprimate, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau celui mai apropiat spital. [...]

- 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Reacțiile adverse sunt în general ușoare până la moderate ca intensitate. Cele mai multe apar în primele luni de tratament și adesea sunt de scurtă durată. Acestea pot include:

Cu frecvență necunoscută (frecvența exactă nu poate fi estimată din datele disponibile)

pierdere temporară a memoriei

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh februarie 2022
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	10 aprilie 2022
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	9 iunie 2022