

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre tiagabín sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje týkajúce sa

- problémov s pamäťou v kontexte predávkovania zo spontánnych hlásení zahŕňajúcich 2 prípady v blízkom časovom vzťahu a vymiznutím príznakov po ukončení podávania lieku (*positive de-challenge*),
- problémov s pamäťou, ktoré sa vyskytli pri odporúčaných dávkach, zo spontánnych hlásení vrátane niektorých prípadov v blízkom časovom vzťahu a vymiznutím príznakov po ukončení podávania lieku (*positive de-challenge*),

považuje výbor PRAC príčinný vzťah medzi tiagabínom a amnéziou za prinajmenšom pravdepodobnú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich tiagabín sa majú príslušne upraviť.

Vzhľadom na dostupné údaje týkajúce sa dyskinézy hlásených v kontexte predávkovania z klinického skúšania a spontánnych hlásení vrátane niektorých prípadov s blízким časovým vzťahom považuje výbor PRAC príčinný vzťah medzi tiagabínom a dyskinézou v kontexte predávkovania za prinajmenšom pravdepodobnú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich tiagabín sa majú príslušne upraviť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre tiagabín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) tiagabín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toho stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce tiagabín, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8

Nasledujúca nežiaduca reakcia má byť pridaná pod triedu orgánových systémov Poruchy nervového systému s frekvenciou „neznáme“: **amnézia**

Údaje po uvedení lieku na trh:

Hlásenia po uvedení lieku na trh ukázali, že používanie {X} sa spájalo s novým nástupom záchvatov a status epilepticus u pacientov bez epilepsie liečených tiagabínom v neschválenej indikácii (pozri časť 4.4).

Počas skúseností po uvedení lieku na trh sa vyskytli hlásenia rozmazaného videnia, vracania, ataxie, abnormálnej chôdze, poruchy reči, nevraživosti, nespavosti, bulóznej dermatitídy, vezikulobulóznej vyrážky, ~~a~~ svalových zášklbov **a amnézie. V hláseniach jednotlivých prípadov sa amnézia vyskytla do niekoľkých dní po začatí liečby alebo zvýšení dávky tiagabínu a bola reverzibilná po ukončení liečby alebo znížení dávky.**

- Časť 4.9

Príznaky predávkovania sa majú upraviť nasledovne:

Príznaky, ktoré sa pozorovali v kontexte záchvatov najčastejšie sprevádzajúce predávkovanie {X}, samostatne alebo v kombinácii s inými liekmi, zahŕňali záchvaty vrátane status epilepticus u pacientov so základnou záchvatovou poruchou a bez nej, nemý a stiahnutý vzhľad pacienta, **amnéziu**, kómu, stupor s hrotovými vlnami, encefalopatiu, ospalosť, **dyskinézu**, myoklonus, tremory, ataxiu alebo poruchy koordinácie, závrat, poruchu reči, nevraživosť, agitáciu, vracanie a depresiu dýchania.

Zo skúseností po uvedení lieku na trh sa nehlásili žiadne smrteľné prípady predávkovania súvisiace s {X} samostatne (dávky až do 720 mg), aj keď u niekoľkých pacientov sa vyžadovala intubácia a ventilačná podpora ako súčasť liečby ich status epilepticus.

V prípade predávkovania sa odporúča štandardná symptomatická liečba. V prípade závažného predávkovania sa môže odporučiť hospitalizácia.

Písomná informácia pre používateľa

- 3. Ako užívať {X}

[...] **Ak užijete viac {X}, ako máte**

Najčastejšími príznakmi predávkovania {X} sú záchvaty, nemý (tichý) a stiahnutý vzhľad, **strata pamäti**, kóma, ťažkosti s koordináciou pohybov, ospalosť, závrat, zmätenosť, porucha reči, vzrušenie, tras, **abnormálne nedobrovoľné pohyby (dyskinéza)**, nedobrovoľné svalové sťahy, vracanie a nevraživosť.

Ak ste užili príliš veľa tabliet alebo ak užilo dieťa nejaké tablety, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo najbližšiu nemocnicu. [...]

- 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Vedľajšie účinky sú vo všeobecnosti mierne až stredne ťažké. Väčšina z nich sa vyskytuje počas prvých mesiacov liečby a sú krátkodobé. Môžu zahŕňať:

Neznáme (častosť výskytu nie je možné určiť z dostupných údajov)

dočasná strata pamäti

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh vo februári 2022
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	10. apríla 2022
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	9. júna 2022