

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet
z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za tiagabin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o:

- težavah s spominom pri prevelikem odmerjanju iz spontanah poročil, ki so v 2 primerih vključevala tesno časovno povezavo z izzvenenjem neželenega učinka po prenehanju uporabe zdravila;
- težavah s spominom, ki so se pojavile pri priporočenih odmerkih, iz spontanah poročil, ki so v nekaterih primerih vključevala tesno časovno povezavo in izzvenenje neželenega učinka po prenehanju uporabe zdravila;

odbor PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med tiagabinom in amnezijo. Odbor PRAC je zaključil, da je treba skladno s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo tiagabin.

Glede na razpoložljive podrobne podatke o diskineziji, o kateri so poročali pri prevelikem odmerjanju, iz kliničnega preskušanja in spontanah poročil, ki so v nekaterih primerih vključevala tesno časovno povezavo, odbor PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med tiagabinom in diskinezijo pri prevelikem odmerjanju. Odbor PRAC je zaključil, da je treba skladno s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo tiagabin.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za tiagabin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) tiagabin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo tiagabin, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelj/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.8

Pri organskem sistemu „bolezni živčevja“ je treba pri pogostnosti „neznana“ dodati naslednji neželeni učinek: **amnezija**

Podatki iz obdobja trženja:

Poročila iz obdobja trženja so pokazala, da je bila uporaba zdravila {X} povezana z na novo nastalimi epileptičnimi napadi in epileptičnim statusom pri bolnikih brez epilepsije, ki so se zdravili s tiagabinom za neodobreno indikacijo (glejte poglavje 4.4).

V obdobju trženja so poročali o zamegljenem vidu, bruhanju, ataksiji, nenormalni hoji, motnjah govora, sovražnosti, nespečnosti, buloznem dermatitisu, vezikulobuloznem izpuščaju ~~in~~ trzanju mišic **in amneziji. V kliničnih primerih se je amnezija pojavila v nekaj dneh po uvedbi ali povečanju odmerka tiagabina in je bila reverzibilna po prenehanju uporabe tiagabina ali zmanjšanju odmerka.**

- Poglavje 4.9

Simptome prevelikega odmerjanja je treba spremeniti, kot sledi:

Simptomi, ki so najpogosteje spremljali preveliko odmerjanje zdravila {X} kot samostojnega zdravila ali v kombinaciji z drugimi zdravili, so vključevali epileptične napade, vključno z epileptičnim statusom, pri bolnikih z že prisotnimi epileptičnimi motnjami ali brez njih, tihost in odsotnost bolnikov, **amnezijo**, komo, absenco, encefalopatijo, nespečnost, **diskinezijo**, mioklonus, tremorje, ataksijo ali nekoordiniranost, omotico, motnje govora, sovražnost, agitacijo, bruhanje in respiratorno depresijo.

V obdobju trženja niso poročali o prevelikih odmerjanjih s smrtnim izidom, ki bi bila povezana z zdravilom {X} kot samostojnim zdravilom (odmerki do 720 mg), so pa številni bolniki potrebovali intubacijo in ventilacijsko podporo pri obvladovanju epileptičnega statusa.

V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo standardno simptomatsko zdravljenje. V primeru hudega prevelikega odmerjanja je lahko priporočljiva hospitalizacija.

Navodilo za uporabo

- 3. Kako jemati zdravilo {X}

[...] Če ste vzeli večji odmerek zdravila {X}, kot bi smeli

Najpogostejši simptomi prevelikega odmerjanja zdravila {X} so epileptični napadi, tihost in odsotnost, **izguba spomina**, koma, težave s koordinacijo gibov, zaspanost, omotica, zmedenost, motnje govora, agitacija, tremorji, **nenormalni nehoteni gibi (diskinezija)**, nehoteno krčenje mišic, bruhanje in sovražnost.

Če ste vzeli preveč tablet ali če je tablete vzel otrok, se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali najbližjo bolnišnico. [...]

- 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Neželeni učinki so običajno blagi do zmerni. Večinoma se pojavijo v prvih nekaj mesecih zdravljenja in so pogosto kratkotrajni. Vključujejo lahko naslednje:

Neznana pogostnost (točne pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

začasna izguba spomina

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh februarja 2022
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	10. april 2022
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	9. junij 2022