

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för tiagabin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med hänsyn till tillgängliga data om

- minnesproblem i samband med överdosering från spontana rapporter inklusive i 2 fall ett nära tidsmässigt samband med en positiv de-challenge
- minnesproblem som uppkom vid rekommenderade doser från spontana rapporter inklusive i vissa fall ett nära tidsmässigt samband och en positiv de-challenge.

PRAC anser att ett orsakssamband mellan tiagabin och amnesi är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller tiagabin ska ändras i enlighet därmed.

Med tanke på detaljerade tillgängliga data om dyskinesi som rapporterats i samband med överdosering från en klinisk studie och spontana rapporter inklusive i vissa fall ett nära tidsmässigt samband, anser PRAC att ett orsakssamband mellan tiagabin och dyskinesi i samband med överdosering är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller tiagabin ska ändras i enlighet därmed.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för tiagabin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller tiagabin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller tiagabin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under klassificering av organsystem med "ingen känd frekvens": **amnesi**

Data efter godkännande för försäljning:

Rapporter efter godkännande för försäljning har visat att användning av {X} har associerats med ny debut av kramper och status epilepticus hos patienter utan epilepsi som behandlas med tiagabin för en icke-godkänd indikation (se avsnitt 4.4).

Under erfarenheter efter godkännande för försäljning har det förekommit rapporter om dimsyn, kräkningar, ataxi, gångproblem, talstörningar, fientlighet, insomni, bullös dermatit, vesikubullöst utslag, ~~och~~ muskelryckningar **och amnesi. I fallrapporter uppkom amnesi inom dagar efter insättning eller dosökning av tiagabin och var reversibelt vid utsättning av tiagabin eller vid dosminskning.**

- Avsnitt 4.9

Symtomen på överdosering ska behandlas enligt följande:

De symtom som ofta åtföljs av överdosering av {X}, ensamt eller i kombination med andra läkemedel, har inkluderat kramper, inklusive status epilepticus, hos patienter med eller utan underliggande krampsjukdomar, stumhet och tillbakadragenhet hos patienten, **amnesi**, koma, petit mal-status, encefalopati, somnolens, **dyskinesi**, myoklonus, tremor, ataxi eller inkoordination, yrsel, talstörningar, fientlighet, agitation, kräkningar och andningsdepression har setts i samband med kramper.

Från erfarenheter efter godkännande för försäljning finns inga rapporter om dödliga överdoseringar som omfattar {X} ensamt (doser upp till 720 mg). även om antalet patienter krävt intubering och andningsstöd som en del av behandlingen av deras status epilepticus.

Vid överdosering rekommenderas symtomatisk standardbehandling. Sjukhusinläggning kan rekommenderas vid svåra överdoseringar.

Bipacksedel

- 3. Hur du tar {X}

[...] Om du har tagit mer {X} än du borde

De vanligaste symtomen av en överdosering av {X} är kramper, stumhet (tyst) och tillbakadragenhet, **minnesförlust**, koma, svårigheter att koordinera rörelser, trötthet, yrsel, förvirring, talstörningar, rastlöshet, skakningar, **onormala, ofrivilliga rörelser (dyskinesi)**, ofrivilliga muskelsammandragningar, kräkningar och fientlighet.

Om du har tagit för många tabletter eller om ett barn har tagit någon tablett, kontakta omedelbart läkare eller närmaste sjukhus [...]

- 4. Bivirkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Biverkningarna är generellt milda till måttliga. De flesta uppkommer under behandlingens första månader och är ofta kortvariga. Dessa kan inkludera:

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

tillfällig minnesförlust

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Februari 2022 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	10 april 2022
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	9 juni 2022