

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per gabapentin, le conclusioni scientifiche del PRAC sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulle reazioni da sospensione in seguito alla riduzione della dose provenienti dalla letteratura e da segnalazioni spontanee e considerando un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una relazione causale tra gabapentin e reazioni da sospensione in seguito alla riduzione della dose sia quantomeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto dei medicinali contenenti gabapentin debbano essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili sull'esacerbazione della miastenia gravis riportati in letteratura, inclusi alcuni casi con una stretta relazione temporale, un *dechallenge* positivo e considerando un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una relazione causale tra gabapentin ed esacerbazione della miastenia gravis sia quantomeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto dei medicinali contenenti gabapentin debbano essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su gabapentin il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti gabapentin sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni del prodotto dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni del prodotto (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta l'avvertenza seguente:

Miastenia gravis

Gabapentin deve essere utilizzato con cautela nei pazienti affetti da miastenia gravis, poiché nell'esperienza post-marketing sono stati riportati casi di esacerbazione della miastenia gravis associati all'uso di gabapentin.

L'avvertenza seguente deve essere modificata come indicato di seguito:

Sintomi da astinenza

A seguito dell'interruzione **o della riduzione della dose** del trattamento a breve e a lungo termine con gabapentin, sono stati osservati sintomi da astinenza (**vedere paragrafo 4.8**). ~~I sintomi di astinenza possono verificarsi poco dopo l'interruzione, di solito entro 48 ore.~~ **Il paziente deve esserne informato all'inizio del trattamento.** I sintomi segnalati più frequentemente includono ansia, insonnia, nausea, dolori, sudorazione, tremore, cefalea, depressione, sensazione di anormalità, capogiro e malessere. Il verificarsi di sintomi da astinenza ~~dopo l'interruzione del trattamento con gabapentin~~ può indicare dipendenza da farmaco (~~vedere paragrafo 4.8~~). ~~Il paziente deve esserne informato all'inizio del trattamento.~~ Se gabapentin deve essere interrotto **o se la dose deve essere ridotta**, si raccomanda di farlo gradualmente nell'arco di almeno 1 settimana indipendentemente dall'indicazione (vedere paragrafo 4.2).

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (*System Organ Class, SOC*) "Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo" con frequenza "non nota":

Esacerbazione della miastenia gravis

Le seguenti informazioni sui sintomi da astinenza devono essere modificate:

*A seguito dell'interruzione **o della riduzione della dose** del trattamento a breve e a lungo termine con gabapentin, sono stati osservati sintomi da astinenza. I sintomi da astinenza possono verificarsi poco dopo l'interruzione **o la riduzione della dose**, in genere entro 48 ore. ~~I sintomi più frequentemente segnalati comprendono ansia, insonnia, nausea, dolori, sudorazione, tremore, cefalea, depressione, sensazione di anormalità, capogiro e malessere (vedere paragrafo 4.4). La comparsa di sintomi di astinenza dopo l'interruzione del trattamento con gabapentin può indicare una dipendenza da sostanze d'abuso (vedere paragrafo 4.8). Il paziente deve esserne informato all'inizio del trattamento. Se il trattamento con gabapentin deve essere interrotto, si raccomanda di farlo gradualmente nell'arco di un minimo di 1 settimana indipendentemente dall'indicazione (vedere paragrafo 4.2).~~

Foglio illustrativo

Devono essere aggiunte/modificate le seguenti informazioni:

- Paragrafo 2

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere [nome del prodotto]
(...)

- **Se ha la miastenia gravis (una malattia che causa debolezza muscolare), poiché questo medicinale potrebbe peggiorarne i sintomi.**

Dipendenza

Alcune persone possono sviluppare dipendenza da [nome del prodotto] (necessità di continuare a prendere il medicinale). Possono manifestare effetti da astinenza quando interrompono l'uso di [nome del prodotto] **o ne riducono la dose** (vedere paragrafo 3, “Come prendere [nome del prodotto]” e “Se interrompe il trattamento con [nome del prodotto]”). Se la preoccupa la possibilità di sviluppare dipendenza da [nome del prodotto], è importante che si rivolga al medico.

- **Paragrafo 3**

Se interrompe il trattamento con [nome del prodotto]

Non interrompa improvvisamente il trattamento con [nome del prodotto] **e non ne riduca la dose**. Se desidera interrompere il trattamento con [nome del prodotto] **o ridurre la dose**, ne parli prima con il medico, che le spiegherà come fare. Se il trattamento viene interrotto **o se la dose viene ridotta**, ciò deve avvenire in modo graduale nell'arco di almeno 1 settimana. Dopo l'interruzione di un trattamento a breve o a lungo termine con [nome del prodotto] **o dopo averne ridotto la dose**, deve sapere che potrebbe manifestare alcuni effetti indesiderati, chiamati effetti da astinenza. Questi effetti possono includere attacchi epilettici, ansia, difficoltà a dormire, sensazione di star male (nausea), dolore, sudorazione, tremolio, mal di testa, depressione, sensazione di anormalità, capogiro e sensazione di malessere generale. Questi effetti in genere si manifestano entro 48 ore dalla sospensione **o dalla riduzione della dose** di [nome del prodotto]. Se manifesta effetti da astinenza, deve contattare il medico.

- **Paragrafo 4**

Le reazioni avverse seguenti devono essere aggiunte con una frequenza “non nota”/nella sezione “Dopo l'immissione in commercio di [nome del prodotto] sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati”:

Peggioramento della miastenia gravis (una malattia che provoca debolezza muscolare)

Devono essere modificate le seguenti informazioni:

Dopo l'interruzione di un trattamento a breve o a lungo termine con [nome del prodotto] **o dopo averne ridotto la dose**, deve sapere che potrebbe manifestare alcuni effetti indesiderati, chiamati effetti da astinenza (vedere “Se interrompe il trattamento con [nome del prodotto]”).

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di ottobre 2025
Correzione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di febbraio 2026
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	12 febbraio 2026
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	13 aprile 2026