

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor gabapentine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over ontwenningssymptomen na dosisverlaging uit de literatuur, spontane meldingen en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen gabapentine en ontwenningssymptomen na dosisverlaging op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die gabapentine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Gezien de beschikbare gegevens over exacerbatie van myasthenia gravis uit de literatuur, waaronder in enkele gevallen een nauwe temporale samenhang, een positieve dechallenge en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen gabapentine en exacerbatie van myasthenia gravis op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Zodoende heeft het PRAC geconcludeerd dat de productinformatie van producten die gabapentine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor gabapentine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) gabapentine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie
(nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing moet als volgt worden toegevoegd:

Myasthenia gravis

Gabapentine moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met myasthenia gravis, omdat in de fase na het in de handel brengen gevallen zijn gemeld van exacerbatie van myasthenia gravis bij gebruik van gabapentine.

Een waarschuwing moet als volgt worden aangepast:

Ontwenningssymptomen

Na stopzetting **of dosisverlaging** van korte- en langetermijnbehandelingen met gabapentine zijn ontwenningssymptomen waargenomen (**zie rubriek 4.8**). ~~Abstinentieverschijnselen kunnen kort na stopzetting optreden, meestal binnen 48 uur.~~ **De patiënt dient hiervan op de hoogte te worden gebracht bij het begin van de behandeling.** De vaakst gemelde symptomen zijn angst, slapeloosheid, misselijkheid, pijn, transpiratie, tremor, hoofdpijn, depressie, abnormaal voelen, duizeligheid en malaise. Het optreden van ontwenningssymptomen ~~na stopzetting van gabapentine~~ kan wijzen op geneesmiddelafhankelijkheid (~~zie rubriek 4.8~~). ~~De patiënt dient hiervan op de hoogte gebracht te worden bij het begin van de behandeling.~~ Indien de behandeling met gabapentine stopgezet **of de dosis verlaagd** dient te worden, wordt aanbevolen dit geleidelijk te doen over een periode van minstens 1 week, onafhankelijk van de indicatie (zie rubriek 4.2).

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) moet(en) worden toegevoegd aan de ‘Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen’ onder de systeem/orgaanklassen met een frequentie ‘niet bekend’:

Exacerbatie van myasthenia gravis

De volgende informatie over ontwenningssymptomen moet worden gewijzigd:

*Na stopzetting **of dosisverlaging** van korte- en langetermijnbehandelingen met gabapentine zijn ontwenningssymptomen waargenomen. Ontwenningssymptomen kunnen kort na stopzetting **of dosisverlaging** optreden, meestal binnen 48 uur ~~De vaakst gemelde symptomen zijn angst, slapeloosheid, misselijkheid, pijn, transpiratie, tremor, hoofdpijn, depressie, abnormaal voelen, duizeligheid en malaise (zie rubriek 4.4).~~ Het optreden van abstinentieverschijnselen ~~na stopzetting van gabapentine~~ kan wijzen op geneesmiddelafhankelijkheid (~~zie rubriek 4.8~~). ~~De patiënt dient hiervan op de hoogte gebracht te worden bij het begin van de behandeling.~~ Indien de behandeling met gabapentine stopgezet dient te worden, wordt aanbevolen dit geleidelijk te doen over een periode van minstens 1 week, onafhankelijk van de indicatie (zie rubriek 4.2).

Bijsluiter

De volgende informatie moet worden toegevoegd/gewijzigd:

- Rubriek 2

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.
(...)

- **als u myasthenia gravis (een ziekte die spierzwakte veroorzaakt) heeft, omdat dit middel uw klachten erger kan maken**

Afhankelijkheid

Sommige mensen kunnen van [productnaam] afhankelijk worden (een behoefte om het medicijn te blijven innemen). Ze kunnen onthoudingsverschijnselen krijgen wanneer ze stoppen met het gebruik van [productnaam] **of de dosis ervan verlagen** (zie rubriek 3, “Hoe gebruikt u dit medicijn?” en “Als u stopt met het gebruik van dit medicijn”). Als u zich er zorgen over maakt dat u van [productnaam] afhankelijk kunt worden, is het belangrijk dat u uw arts raadpleegt.

- **Rubriek 3**

Als u stopt met het gebruik van dit medicijn

Stop niet plotseling met het gebruik van [productnaam] **en verlaag uw dosis niet**. Als u wilt stoppen met het innemen van [productnaam] **of uw dosis wilt verlagen**, bespreek dit dan eerst met uw arts. Hij of zij zal u vertellen hoe u dit moet doen. Als uw behandeling wordt stopgezet **of uw dosis wordt verlaagd**, moet u de dosering geleidelijk afbouwen over een periode van minimaal 1 week. U moet weten dat er bij u bepaalde bijwerkingen, zogenaamde ontwenningssymptomen, kunnen optreden na het stoppen **of na het verlagen van uw dosis** met een korte- of langetermijnbehandeling met [productnaam]. Deze bijwerkingen kunnen bestaan uit aanvallen van epilepsie, zich angstig voelen, slapeloosheid, misselijkheid, pijn, zweten, trillen, hoofdpijn, depressie, abnormaal voelen, duizeligheid en algeheel onwel voelen. Deze bijwerkingen treden meestal op binnen 48 uur na het stoppen met [productnaam] **of na het verlagen van uw dosis**. Als u ontwenningssymptomen krijgt, moet u contact opnemen met uw arts.

- **Rubriek 4**

De volgende bijwerking(en) moet(en) worden toegevoegd met een frequentie ‘niet bekend’ in de rubriek ‘De volgende bijwerkingen zijn gemeld nadat [productnaam] op de markt werd gebracht.’:

Verergering van myasthenia gravis (een ziekte die spierzwakte veroorzaakt)

De volgende informatie moet worden gewijzigd:

U moet weten dat er bij u bepaalde bijwerkingen, zogenaamde ontwenningssymptomen, kunnen optreden na het stoppen met een korte- of langetermijnbehandeling met [productnaam] **of na het verlagen van uw dosis** (zie “Als u stopt met het gebruik van dit medicijn”).

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Oktober 2025, bijeenkomst van de CMD(h)
Correctie van de CMD(h)-aanbeveling:	Februari 2026, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	12 februari 2026
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	13 april 2026