

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/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*) del/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per idromorfone, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sull'interazione con i gabapentinoidi (gabapentin e pregabalin) ottenuti da studi clinici e in letteratura, il PRAC ritiene che esista un'interazione avversa tra l'idromorfone e i gabapentinoidi (gabapentin e pregabalin). Il PRAC ha convenuto che le informazioni sul medicinale dei medicinali contenenti idromorfone debbano essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili sull'abuso e la dipendenza da farmaci (disturbo da uso di oppioidi) in letteratura e nelle segnalazioni spontanee, e in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che le avvertenze esistenti sulla dipendenza da farmaci e sul potenziale di abuso debbano essere modificate.

Alla luce dei dati disponibili sul rischio di apnea centrale del sonno (CSA) in letteratura e nelle segnalazioni spontanee, che includono almeno tre possibili casi specifici di apnea centrale del sonno associati all'idromorfone, diagnosticata mediante polisonnografia, con una stretta correlazione temporale, due dei quali avevano mostrato miglioramenti con la sospensione della somministrazione, e in considerazione di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che una relazione causale tra l'idromorfone e l'apnea centrale del sonno sia una possibilità quanto meno ragionevole e che le informazioni del medicinale debbano essere aggiornate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

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

Sulla base delle conclusioni scientifiche su idromorfone il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/dei medicinale/i contenente/i idromorfone sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei singoli medicinali oggetto di questo PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti idromorfone fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del/dei medicinale/i autorizzato/i a livello nazionale

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

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta un'avvertenza rafforzata come segue:

Tolleranza e disturbo da uso di oppioidi (abuso e dipendenza)

Dopo somministrazioni ripetute di oppioidi, si possono manifestare tolleranza, dipendenza fisica e psicologica e disturbo da uso di oppioidi (OUD).

L'abuso o l'uso errato intenzionale di [nome del prodotto] possono portare a sovradosaggio e/o morte. Il rischio di sviluppare OUD è maggiore nei pazienti con una storia personale o familiare (genitori o fratelli) di disturbi da uso di sostanze (incluso il disturbo da uso di alcol), in attuali utilizzatori di tabacco o in pazienti con una storia personale di disturbi mentali (per es. depressione maggiore, ansia e disturbi della personalità).

I pazienti devono essere monitorati per individuare i segni di comportamenti di ricerca di sostanza d'abuso (per es. la richiesta troppo anticipata di nuove prescrizioni). Ciò include la valutazione di oppioidi e psicofarmaci concomitanti (come le benzodiazepine). Per i pazienti con segni e sintomi di OUD, deve essere preso in considerazione un ulteriore consulto con uno specialista.

Eliminare la frase (o testo simile), se presente: *"Tuttavia, se utilizzato secondo l'indicazione in pazienti con dolore cronico, il rischio di sviluppare dipendenza fisica o psicologica è notevolmente ridotto."*

Eliminare la frase (o testo simile), se presente: *"Non ci sono dati disponibili sull'effettiva incidenza della dipendenza psicologica nei pazienti con dolore cronico."*

Eliminare la frase (o testo simile), se presente: *"L'idromorfone presenta un profilo per l'abuso simile a quello di altri agonisti oppioidi forti e può essere ricercato e abusato da persone con disturbi di dipendenza latenti o manifesti. Esiste la possibilità di sviluppare dipendenza psicologica (dipendenza) agli analgesici oppioidi, incluso l'idromorfone. [Nome del prodotto] deve essere utilizzato con particolare attenzione nei pazienti con una storia di abuso di alcol o di sostanza d'abuso."*

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta un'avvertenza come segue:

Disturbi della respirazione correlati al sonno

Gli oppioidi possono causare disturbi della respirazione correlati al sonno, inclusi apnea centrale del sonno (CSA) e ipossiemia correlata al sonno. L'uso di oppioidi aumenta il rischio di CSA in modo dose-dipendente (vedere paragrafo 4.8). In pazienti con CSA, deve essere presa in considerazione la riduzione del dosaggio totale degli oppioidi.

- Paragrafo 4.5

Le interazioni devono essere modificate come segue:

Sistema nervoso centrale (SNC):

Medicinali sedativi come le benzodiazepine o medicinali correlati: L'uso concomitante di oppioidi con medicinali sedativi come le benzodiazepine o medicinali correlati aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto additivo di depressione del SNC. La dose e la durata dell'uso concomitante devono essere limitate (vedere paragrafo 4.4). I medicinali che deprimono il SNC includono, tra gli altri: altri oppioidi, ansiolitici, ipnotici e sedativi (comprese le benzodiazepine), antipsicotici, anestetici (per es. barbiturici), antiemetici, antidepressivi, antistaminici, fenotiazine e alcol. L'alcol può aumentare anche gli effetti farmacodinamici dell'idromorfone; l'uso concomitante deve essere evitato.

L'uso concomitante di oppioidi e gabapentinoidi (gabapentin e pregabalin) aumenta il rischio di sovradosaggio degli oppioidi, depressione respiratoria e morte.

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte alla categoria "Patologie del sistema nervoso" della Classificazione per sistemi e organi (SOC) con frequenza non nota:

Sindrome di apnea centrale nel sonno

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2. Cosa deve sapere prima di prendere/usare [prodotto contenente idromorfone]
Avvertenze e precauzioni

Eliminare la frase (o testo simile), se presente:

"Se questo medicinale è usato secondo l'indicazione in pazienti che soffrono di stati di dolore cronico, il rischio di dipendenza fisica e psicologica è basso."

Si raccomandano le seguenti modifiche:

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere/usare [nome del prodotto] se:

[...]

- ~~ha o ha avuto dipendenza da alcol o sostanze d'abuso o ha una dipendenza da oppioidi nota;~~
- **lei o un membro della sua famiglia ha mai abusato o è stato dipendente da alcol, medicinali su prescrizione o droghe illegali ("dipendenza");**
- **è un fumatore;**
- **ha avuto disturbi dell'umore (depressione, ansia o disturbi della personalità) o è stato in cura da uno psichiatra per altre malattie mentali.**

Questo medicinale contiene idromorfone, che è un medicinale oppioide. L'uso ripetuto di analgesici oppioidi può ridurre l'efficacia del medicinale (lei si abitua).

L'uso ripetuto di [nome del prodotto] può provocare dipendenza e abuso che possono portare a un sovradosaggio potenzialmente fatale. Chieda consiglio al medico se teme di poter sviluppare una dipendenza da [nome del prodotto].

L'uso concomitante di [nome del prodotto] e benzodiazepine (che possono aiutare a ridurre l'ansia e le crisi convulsive, rilassare i muscoli e indurre il sonno) aumenta il rischio di sonnolenza, difficoltà a respirare (depressione respiratoria), coma e può essere fatale. Per questo motivo, l'uso concomitante deve essere preso in considerazione solo quando non ci sono altre opzioni di trattamento possibili.

L'uso concomitante di oppioidi e medicinali utilizzati per trattare l'epilessia, il dolore nervoso o

l'ansia (gabapentin e pregabalin) aumenta il rischio di sovradosaggio degli oppioidi, depressione respiratoria e può essere fatale.

Disturbi della respirazione correlati al sonno

[Nome del prodotto] può causare disturbi della respirazione correlati al sonno, come apnea del sonno (pause della respirazione durante il sonno) e ipossiemia correlata al sonno (bassi livelli di ossigeno nel sangue). I sintomi possono includere pause della respirazione durante il sonno, risvegli notturni dovuti a respiro affannoso, difficoltà a mantenere il sonno o sonnolenza eccessiva durante il giorno. Se lei o un'altra persona osservate questi sintomi, si rivolga al medico. Il medico può prendere in considerazione una riduzione della dose.

- Paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati

Frequenza non nota:

Apnea del sonno (pause della respirazione durante il sonno)

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 luglio 2022
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	04/09/2022
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	03/11/2022