

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivi della modifica dei termini della/e
autorizzazione/i all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della relazione del Comitato di valutazione dei rischi in farmacovigilanza (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) sulla/e Relazione/i periodica/he di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per destrometorfano, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base dell'esame dei dati sulla post-commercializzazione, il PRAC raccomanda l'aggiunta delle avvertenze nel paragrafo 4.4 dell'RCP sulla sindrome da serotonina, dipendenza dal farmaco e uso nei bambini. Inoltre, poiché il rischio di sovradosaggio è stato ulteriormente caratterizzato dalla valutazione della sorveglianza post-commercializzazione, il PRAC ritiene che le informazioni sui sintomi e la gestione del sovradosaggio dovranno essere incluse nel paragrafo 4.9 dell'RCP. Il foglio illustrativo è aggiornato di conseguenza.

Il Comitato per le procedure mutuo riconoscimento e decentrate (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivi della modifica dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche per destrometorfano, il CMDh è del parere che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i destrometorfano rimanga invariato subordinatamente alle modifiche proposte alle informazioni sul prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti destrometorfano 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 dell'autorizzazione all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

**Emendamenti alle informazioni sul prodotto del/i prodotto/i medicinale/i
autorizzato/i a livello nazionale**

Emendamenti da includere nelle sezioni pertinenti delle Informazioni sul prodotto (nuovo testo sottolineato e in grassetto, testo cancellato ~~barrato~~)>

Riepilogo delle caratteristiche del prodotto

Sezione 4.4:

Sono stati segnalati casi di abuso e dipendenza da destrometorfano. Si raccomanda cautela particolarmente per adolescenti e giovani adulti, nonché in pazienti con un'anamnesi di abuso di droghe o sostanze psicoattive.

[...]

Sindrome da serotonina

Effetti serotoninergici, incluso lo sviluppo di una sindrome da serotonina potenzialmente letale, sono stati segnalati per destrometorfano con somministrazione concomitante di agenti serotoninergici, come gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI), farmaci che alterano il metabolismo della serotonina (tra cui gli inibitori della monoammino-ossidasi [monoamine oxidase inhibitors, MAOI]) e gli inibitori del CYP2D6.

La sindrome da serotonina può includere variazioni dello stato mentale, instabilità autonoma, anomalie neuromuscolari e/o sintomi gastrointestinali.

Qualora si sospetti una sindrome da serotonina, il trattamento con <nome commerciale> dovrà essere interrotto.

[...]

<Popolazione pediatrica> (solo per prodotti con indicazioni pediatriche al di sotto dei 12 anni di età)

Nei bambini in caso di sovradosaggio possono verificarsi eventi avversi gravi, inclusi disturbi neurologici. Le persone che si prendono cura dei pazienti dovranno essere avvisate di non superare la dose raccomandata.

Sezione 4.9:

Sintomi e segni:

Il sovradosaggio di destrometorfano può essere associato a nausea, vomito, distonia, agitazione, confusione, sonnolenza, stupore, nistagmo, cardiotossicità (tachicardia, ECG anormale incluso il prolungamento dell'intervallo QTc), atassia, psicosi tossica con allucinazioni visive, ipereccitabilità.

In caso di sovradosaggio massivo, si possono osservare i seguenti sintomi: coma, depressione respiratoria, convulsioni.

Gestione:

-Il carbone attivo può essere somministrato a pazienti asintomatici che hanno ingerito sovradosaggi di destrometorfano nell'ora precedente.

-Per i pazienti che hanno ingerito destrometorfano e sono sedati o comatosi, si può prendere in considerazione naloxone, nelle dosi usuali per il trattamento del sovradosaggio

da oppioidi. Possono essere utilizzate benzodiazepine per le convulsioni e benzodiazepine e misure di raffreddamento esterno per l'ipertermia da sindrome da serotonina.

Foglio illustrativo

Questo medicinale può portare a dipendenza. Pertanto il trattamento dovrà essere di breve durata.

[...]

Parli con il medico o il farmacista <o infermiere> prima di assumere <nome commerciale>:

- se si stanno assumendo medicinali come alcuni antidepressivi o antipsicotici: <nome commerciale> può interagire con questi medicinali e si possono verificare alterazioni dello stato mentale (ad es. agitazione, allucinazioni, coma) e altri effetti come temperatura corporea superiore a 38° C, aumento frequenza cardiaca, pressione arteriosa instabile, esagerazione dei riflessi, rigidità muscolare, mancanza di coordinazione e/o sintomi gastrointestinali (ad es. nausea, vomito, diarrea).

Sezione 3

<Popolazione pediatrica> (solo per prodotti con indicazioni pediatriche al di sotto dei 12 anni di età)

Nei bambini in caso di sovradosaggio possono verificarsi eventi avversi gravi, inclusi disturbi neurologici. Le persone che si prendono cura dei pazienti non dovranno superare la dose raccomandata.

[...]

Se si assume più <nome commerciale> del dovuto, si possono manifestare i seguenti sintomi: nausea e vomito, contrazioni muscolari involontarie, agitazione, confusione, sonnolenza, disturbi cognitivi, movimenti oculari involontari e rapidi, disturbi cardiaci (battito cardiaco accelerato), disturbi di coordinazione, psicosi con allucinazioni visive e ipereccitabilità.

Altri sintomi in caso di sovradosaggio massivo possono essere: coma, gravi problemi respiratori e convulsioni.

Rivolgersi al medico o all'ospedale immediatamente se si verifica uno dei sintomi sopracitati.

Allegato III

Calendario per l'attuazione di questa posizione

Calendario per l'attuazione di questa posizione

Adozione della posizione del CMDh:	Giugno / 2019 Riunione del CMDh
Trasmissione alle Autorità competenti nazionali delle traduzioni degli allegati alla posizione:	10 agosto 2019
Implementazione della posizione degli Stati Membri (invio della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	09 ottobre 2019