

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 Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza/dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per naloxone/ossicodone, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili relativamente alle patologie epatobiliari derivanti dalla letteratura, da segnalazioni spontanee che includono una stretta correlazione temporale in 8 casi relativi a ossicodone e 1 a ossicodone/naloxone, un *dechallenge* positivo in 5 di questi casi, e in ragione del meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che un'associazione causale tra naloxone/ossicodone come menzionato nella lista EURD e le patologie epatobiliari, inclusa la disfunzione dello sfintere di Oddi, sia quanto meno una ragionevole possibilità. Il PRAC ritiene che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti naloxone/ossicodone debbano essere modificate di conseguenza.

Tenendo conto dei dati disponibili relativi alle interazioni degli oppioidi con gli anticolinergici e considerate le informazioni presenti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo di altri medicinali contenenti oppioidi, incluso l'ossicodone (autorizzazioni del principio attivo singolo), il PRAC ritiene che le conclusioni per l'ossicodone siano valide anche per l'associazione a dose fissa di naloxone/ossicodone. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti naloxone/ossicodone 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 conclusioni generali e le motivazioni della raccomandazione.

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

Sulla base delle conclusioni scientifiche su naloxone/ossicodone il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti naloxone/ossicodone 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.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i 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

Disturbi delle vie biliari

~~A causa dei suoi effetti sullo sfintere di Oddi, l'ossicodone può provocare un aumento della pressione intrabiliare e spasmo; pertanto, i pazienti con malattie delle vie biliari devono essere monitorati per il peggioramento dei sintomi durante la somministrazione dell'ossicodone.~~

Patologie epatobiliari

Ossicodone può causare disfunzione e spasmo dello sfintere di Oddi, con conseguente aumento del rischio di sintomi a carico delle vie biliari e pancreatite. Pertanto, ossicodone/naloxone deve essere somministrato con cautela nei pazienti con pancreatite e malattie delle vie biliari.

- Paragrafo 4.5

L'uso concomitante di ossicodone con anticolinergici o medicinali con attività anticolinergica (per es. antidepressivi triciclici, antistaminici, antipsicotici, miorilassanti, medicinali anti-Parkinson) può provocare un aumento degli effetti indesiderati anticolinergici.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Contatti il medico se manifesta un forte dolore alla parte superiore dell'addome che può irradiarsi alla schiena, nausea, vomito o febbre poiché possono essere sintomi associati a infiammazione del pancreas (pancreatite) o delle vie biliari.

Per quanto riguarda le informazioni relative alle interazioni con anticolinergici, il testo seguente deve essere aggiunto al foglio illustrativo se questa o altre dichiarazioni simili non sono già state implementate:

Informi il medico se sta assumendo:

- **medicinali per il trattamento della depressione;**
- **medicinali usati per trattare allergie, cinetosi o nausea (antistaminici o antiemetici);**
- **medicinali per il trattamento dei disturbi psichiatrici (antipsicotici o neurolettici);**
- **miorilassanti;**
- **medicinali per il trattamento del morbo di Parkinson.**

- Paragrafo 4 (sottoparagrafo sul principio attivo ossicodone)

Frequenza non nota: problemi con il flusso biliare, ~~disfunzione dello sfintere di Oddi (una condizione che colpisce il normale funzionamento del dotto biliare)~~ **una condizione che colpisce una valvola dell'intestino che può causare un forte dolore alla parte superiore dell'addome (disfunzione dello sfintere di Oddi)**

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 aprile 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	09 giugno 2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	08 agosto 2024