RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

JURNISTA 4 mg compresse a rilascio prolungato
JURNISTA 8 mg compresse a rilascio prolungato
JURNISTA 16 mg compresse a rilascio prolungato
JURNISTA 32 mg compresse a rilascio prolungato
JURNISTA 64 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa a rilascio prolungato di JURNISTA 4 mg contiene 4,36 mg di idromorfone cloridrato e ne rilascia 4 mg equivalente a 3,56 mg di idromorfone.
Ogni compressa a rilascio prolungato di JURNISTA 8 mg contiene 8,72 mg di idromorfone cloridrato e ne rilascia 8 mg equivalente a 7,12 mg di idromorfone.
Ogni compressa a rilascio prolungato di JURNISTA 16 mg contiene 16,35 mg di idromorfone cloridrato e ne rilascia 16 mg equivalente a 14,24 mg di idromorfone.
Ogni compressa a rilascio prolungato di JURNISTA 32 mg contiene e rilascia 32,00 mg di idromorfone cloridrato, equivalente a 28,48 mg di idromorfone.
Ogni compressa a rilascio prolungato di JURNISTA 64 mg contiene e rilascia 64,00 mg di idromorfone cloridrato, equivalente a 56,96 mg di idromorfone.

Eccipiente con effetto noto:
Ogni compressa da 4 mg contiene 0,01 mg di lattosio e 8,19 mg di sodio.
Ogni compressa da 8 mg contiene 4,15 mg di lattosio e 7,02 mg di sodio.
Ogni compressa da 16 mg contiene 6,47 mg di lattosio e 15,21 mg di sodio.
Ogni compressa da 32 mg contiene 9,52 mg di lattosio e 14,04 mg di sodio.
Ogni compressa da 64 mg contiene 7,63 mg di lattosio e 18,72 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio prolungato

JURNISTA 4 mg compresse: compressa beige chiaro, rotonda, biconvessa, con "HM 4" stampato su un lato con inchiostro nero.
JURNISTA 8 mg compresse: compressa rossa, rotonda, biconvessa, con "HM 8" stampato su un lato con inchiostro nero.
JURNISTA 16 mg compresse: compressa gialla, rotonda, biconvessa, con "HM 16" stampato su un lato con inchiostro nero.

JURNISTA 32 mg compresse: compressa bianca, rotonda, biconvessa, con “HM 32” stampato su un lato con inchiostro nero.
JURNISTA 64 mg compresse: compressa blu, rotonda, biconvessa, con “HM 64” stampato su un lato con inchiostro nero.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del dolore intenso negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
Analogamente agli altri analgesici oppiacei, una somministrazione sicura ed efficace di JURNISTA ai pazienti che lamentano dolore dipende dalla valutazione complessiva del paziente. La natura del dolore, nonché la condizione clinica concomitante del paziente incideranno sulla scelta della dose. A causa delle differenti risposte agli oppiacei osservate fra i diversi individui, si raccomanda che a tutti i pazienti venga somministrata una dose conservativa della terapia con oppiacei, successivamente incrementata fino al raggiungimento di un adeguato livello di analgesia, bilanciato da un grado accettabile di reazioni avverse.
Deve essere usata la più bassa dose efficace per il più breve periodo di tempo (vedere *Interruzione della terapia*).
Come con qualsiasi altro oppiaceo forte, deve essere considerata un’appropriata profilassi per le reazioni avverse note (ad esempio la stipsi).

JURNISTA non deve essere assunto più di una volta ogni 24 ore.

Pazienti attualmente in terapia non sistematica con oppiacei
Inizio della terapia - Nella maggior parte dei pazienti la dose iniziale di JURNISTA deve essere 8 mg assunti 1 volta ogni 24 ore e non deve eccedere gli 8 mg. Alcuni pazienti possono beneficiare di una dose iniziale di 4 mg assunti 1 volta ogni 24 ore per aumentarne la tollerabilità.
Titolazione e mantenimento – Dopo l’inizio della terapia, possono essere necessari aggiustamenti della dose per ottenere il miglior equilibrio per il paziente tra sollievo dal dolore ed effetti indesiderati. Se richiesto, la dose deve essere aggiustata in aumento con variazioni di 4 o 8 mg a seconda della risposta e della richiesta di analgesici supplementari. Nota: la dose non deve essere titolata più frequentemente di una volta ogni quattro dosi (per esempio, se la prima dose viene data il lunedì, la dose può essere aumentata non prima della quarta dose, ovvero il giovedì) (per ulteriori informazioni vedi il paragrafo *Personalizzazione della dose e mantenimento della terapia*).

Poiché è possibile che con una preparazione a rilascio controllato di oppiacei occorra far passare più tempo prima di individuare per un paziente la dose che consente di ottenere un’adeguata analgesia, è consigliabile iniziare il trattamento con preparazioni convenzionali a rilascio immediato (ad esempio, idromorfone a rilascio immediato, o morfina a rilascio immediato), per poi passare ad una appropriata

dose giornaliera totale di JURNISTA. Per la conversione delle dosi, utilizzare la relativa tabella di conversione.

Pazienti che ricevono già oppiacei regolarmente
Nei pazienti attualmente in terapia con analgesici oppiacei, la dose iniziale di JURNISTA deve basarsi sulla dose giornaliera di oppiacei, adottando dosi equianalgesiche standard. Per quanto concerne gli oppiacei diversi dalla morfina, deve essere valutata in primo luogo la dose totale giornaliera equivalente di morfina, quindi deve essere usata la tabella di seguito riportata per determinare la dose totale giornaliera di JURNISTA.

Tabella di conversione: fattori di moltiplicazione per la conversione della dose giornaliera di oppiacei somministrati in precedenza, nella dose giornaliera di JURNISTA
(mg/*die* di oppiacei precedenti x fattore = mg/*die* di JURNISTA)

Oppiacei precedenti	Oppiacei precedenti per via orale (fattore)	Oppiacei precedenti per via parenterale (fattore)
Morfina	0,2	0,6
Idromorfone	1	4

Non vi sono fattori di conversione fissi che possano essere soddisfacenti in tutti i pazienti, a causa delle caratteristiche individuali dei pazienti e delle differenze nelle formulazioni. Quindi, è consigliata la conversione alle dosi iniziali raccomandate di JURNISTA, seguita da un attento monitoraggio del paziente e dalla titolazione.

Le dosi devono essere arrotondate per difetto alla dose più vicina di JURNISTA, disponibile a incrementi di 4 mg (compresse da 4, 8, 16, 32, 64 mg), come indicato dal punto di vista clinico.

Quando si inizia la terapia con JURNISTA, devono essere sospesi tutti gli altri farmaci analgesici oppiacei assunti durante il giorno.

JURNISTA può inoltre essere impiegato in modo sicuro con le dosi convenzionali di analgesici non oppiacei e di adiuvanti analgesici.

Analgesia supplementare
Oltre alla somministrazione giornaliera di un'unica dose di JURNISTA, è possibile mettere a disposizione di tutti i pazienti affetti da dolore cronico, un farmaco antidolorifico supplementare per il dolore episodico, sotto forma di preparazione a rilascio immediato (ad esempio, idromorfone a rilascio immediato o morfina a rilascio immediato). Per la fase di conversione, deve essere utilizzata la tabella di conversione. Le dosi supplementari individuali di idromorfone a rilascio immediato o della morfina a rilascio immediato non devono superare, in linea di massima, il 10% - 25% della dose di JURNISTA somministrata nelle 24 ore (vedi la tabella di seguito riportata).

Dose iniziale raccomandata per terapia analgesica supplementare

Dose giornaliera di JURNISTA (mg)	Idromorfone a rilascio immediato Dosaggio della compressa (mg) per dose	Morfina a rilascio immediato (mg)
4	- -	5
8	2	10
16	2	10-15
32	4	20-30
64	8	40-60

Personalizzazione della dose e mantenimento della terapia
Dopo l'inizio della terapia con JURNISTA, è possibile che occorra aggiustare la dose per ottenere il migliore equilibrio per il paziente, fra attenuazione del dolore ed effetti indesiderati associati all'assunzione degli oppiacei.

Se il dolore aumenta di intensità o l'analgesia risulta inadeguata, è possibile che occorra aumentare gradualmente la dose. Per consentire la stabilizzazione degli effetti relativi alla modifica della dose, occorre aumentare la dose con una frequenza che non sia inferiore a una volta ogni quattro dosi (per esempio, se la prima dose viene data il lunedì, la dose può essere aumentata non prima della quarta dose, ovvero il giovedì). Di norma, per ogni fase di aggiustamento della dose devono essere presi in considerazione aumenti compresi fra il 25% e il 100% dell'attuale dose giornaliera di JURNISTA.

Una volta che il paziente si è stabilizzato con una terapia giornaliera di JURNISTA assunto in un'unica somministrazione, è possibile continuare con quella dose fino a che non si renda necessaria un'ulteriore attenuazione del dolore. La necessità di una terapia continuativa a base di oppiacei per tutto il giorno e gli aggiustamenti della dose, devono essere rivalutati periodicamente, secondo le necessità.

Dose dimenticata
Se il paziente non ha preso la dose regolarmente programmata di JURNISTA, deve essere informato di assumere immediatamente la dose successiva ed iniziare un nuovo schema terapeutico di 24 ore.

Interruzione della terapia
Nei pazienti fisicamente dipendenti dagli oppiacei e in terapia con una somministrazione giornaliera di idromorfone, l'interruzione improvvisa del trattamento con JURNISTA provoca la sindrome da astinenza. È stato segnalato che la rapida interruzione degli analgesici oppioidi in pazienti fisicamente dipendenti dagli oppioidi ha comportato gravi sintomi di astinenza e dolore incontrollato (vedere paragrafo 4.4). Nel caso in cui sia indicata l'interruzione della terapia con JURNISTA, è necessario somministrare ai pazienti una dose di JURNISTA ridotta del 50% ogni 2 giorni, fino a raggiungere la dose più bassa possibile a cui la terapia può essere sospesa in modo sicuro. In caso d'insorgenza dei sintomi da astinenza, è necessario interrompere la riduzione graduale della dose. La dose deve essere aumentata leggermente fino alla scomparsa dei sintomi dell'astinenza da oppiacei. Successivamente, occorre iniziare di nuovo a ridurre gradualmente la dose, ma con intervalli più lunghi fra una diminuzione della dose di idromorfone e quella successiva, oppure convertendolo in una dose equianalgesica di un altro oppiaceo, per poi proseguire con la riduzione graduale.

Impiego nei pazienti anziani
Il quadro clinico del paziente anziano è spesso complesso. Il trattamento con idromorfone deve essere quindi iniziato con cautela e la dose iniziale deve essere ridotta (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione renale
Negli studi clinici, dopo la somministrazione di una singola dose di idromorfone compresse a rilascio immediato, sono stati osservati i seguenti risultati:

- nei pazienti con insufficienza renale moderata (*clearance* della creatinina 40-60 mL/min), la concentrazione media (AUC plasmatica) dell'idromorfone è stata approssimativamente 2 volte più elevata rispetto a quella dei soggetti con funzionalità renale nella norma, mentre l'emivita di eliminazione è rimasta invariata.

- nei pazienti con grave insufficienza renale (*clearance* della creatinina <30 mL/min), la concentrazione media (AUC plasmatica) dell'idromorfone è stata approssimativamente 4 volte più elevata di quella registrata nei soggetti con funzionalità renale nella norma, mentre l'emivita di eliminazione è stata 3 volte più lunga.

Quindi, i pazienti affetti da insufficienza renale di grado moderato devono iniziare ad assumere una dose ridotta ed essere attentamente monitorati durante la fase di aggiustamento della dose. Per quanto riguarda i pazienti con grave insufficienza renale, è necessario prendere in considerazione un maggiore intervallo tra le dosi, oltre a un monitoraggio attento durante la terapia di mantenimento.

Compromissione epatica
Negli studi clinici, dopo la somministrazione di una singola dose di idromorfone compresse a rilascio immediato, sono stati osservati i seguenti risultati:

- nei pazienti con insufficienza epatica moderata (punteggio 7-9 nella scala Child-Pugh), sia la biodisponibilità (AUC plasmatica) che le concentrazioni plasmatiche massime dell'idromorfone erano approssimativamente 4 volte più elevate rispetto a quelle dei controlli sani, mentre l'emivita di eliminazione era invariata.

Quindi, i pazienti con insufficienza epatica di grado moderato devono iniziare ad assumere una dose ridotta ed essere attentamente monitorati durante la fase di titolazione.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di JURNISTA nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili. JURNISTA non è raccomandato per l'uso in questa popolazione.

Modo di somministrazione
I pazienti devono essere istruiti ad inghiottire la compressa di JURNISTA intera, accompagnata da un bicchiere d'acqua, ogni giorno all'incirca alla stessa ora senza mai masticarla, dividerla o frantumarla. JURNISTA può essere preso con o senza cibo (vedere paragrafo 5.2).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità all'idromorfone o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Pazienti che sono stati sottoposti a un intervento chirurgico e/o con patologia di base che porta a stenosi del tratto gastrointestinale, o hanno "anse cieche" nel tratto gastrointestinale o ostruzione gastrointestinale.

Trattamento del dolore acuto o post-operatorio.

Pazienti con funzionalità epatica gravemente ridotta.

Pazienti con insufficienza respiratoria.

Pazienti con dolore addominale acuto di origine sconosciuta.

Pazienti con stato asmatico.

Trattamento concomitante con inibitori della monoaminossidasi (IMAO) o entro 14 giorni dall'interruzione di tale terapia (vedere paragrafo 4.5).

Trattamento concomitante con buprenorfina, nalbufina o pentazocina (vedere paragrafo 4.5).

Pazienti in stato di coma.

Durante il travaglio e il parto.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ipotensione
Gli analgesici oppiacei, compreso l'idromorfone, possono causare una grave ipotensione nei pazienti la cui capacità di mantenimento della pressione sanguigna sia compromessa a causa della deplezione del volume ematico o della concomitante somministrazione di farmaci come le fenotiazine o gli anestetici generali (vedere paragrafo 4.5).

Ileo paralitico
JURNISTA non deve essere somministrato nei casi in cui sussista il rischio di ileo paralitico. Se, durante il trattamento, si sospetta un ileo paralitico, è necessario interrompere la terapia.

Impiego prima di interventi chirurgici
Nel caso in cui siano programmati una cordotomia o altri interventi di attenuazione del dolore, i pazienti non devono essere trattati con JURNISTA nelle 24 ore successive a tali operazioni. Quindi, deve essere somministrata una nuova dose, in base alla variazione delle necessità di attenuazione del dolore, se esistente.

Compromissione della respirazione

La depressione respiratoria è il rischio più importante delle preparazioni a base di oppiacei, anche se è più frequente nei casi di sovradosaggio, nei pazienti anziani, nei pazienti debilitati e in quelli affetti da condizioni cliniche accompagnate da ipossia o ipercapnia, quando dosi anche moderate possono ridurre pericolosamente la respirazione. JURNISTA, analogamente agli altri oppiacei, deve essere impiegato con estrema cautela nei pazienti con una riserva respiratoria considerevolmente ridotta o una depressione respiratoria preesistente, nonché in pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva. Il dolore grave antagonizza gli effetti depressivi degli oppiacei a carico della respirazione. Tuttavia, se il dolore dovesse improvvisamente attenuarsi, tali effetti potrebbero manifestarsi rapidamente. I pazienti per i quali sono state programmate procedure di anestesia locale o un altro genere di interruzione delle vie di trasmissione del dolore, non devono essere trattati con JURNISTA dalle 24 ore precedenti la procedura.

Gli oppioidi possono causare disturbi respiratori legati al sonno come sindromi da apnea notturna (inclusa apnea centrale del sonno [ACS]) e ipossia (inclusa ipossia correlata al sonno) (vedere paragrafo 4.8). L'uso di oppioidi aumenta il rischio di ACS in modo dose-dipendente. Pertanto, i pazienti devono essere valutati su base continuativa per l'insorgenza di una nuova apnea notturna o un peggioramento di un'apnea notturna preesistente. In questi pazienti, è opportuno prendere in considerazione la riduzione o l'interruzione del trattamento con oppioidi, se appropriato, usando le migliori pratiche per la riduzione degli oppioidi (vedere paragrafo 4.2).

Depressivi del Sistema Nervoso Centrale (SNC), inclusi alcol e alcuni farmaci narcotici

L’uso concomitante di alcol e di JURNISTA può aumentare gli effetti indesiderati di JURNISTA; l’uso concomitante deve essere evitato. L'uso concomitante di JURNISTA con depressivi del SNC, incluse le benzodiazepine, l'alcol e alcuni farmaci narcotici, può aumentare in modo sproporzionato gli effetti depressivi del SNC, come la sedazione profonda, la depressione respiratoria, il coma e la morte. Se l'uso concomitante di JURNISTA con un depressivo del SNC è clinicamente necessario, prescrivere le più basse dosi efficaci e la durata minima per entrambi i farmaci, e tenere i pazienti sotto stretta osservazione per accertare eventuali segni di depressione respiratoria e sedazione (vedere paragrafo 4.5).

Trauma cranico e aumento della pressione intracranica

Gli effetti depressivi degli oppiacei a carico della respirazione, con ritenzione di anidride carbonica e aumento secondario della pressione del liquido cerebrospinale, possono essere marcatamente esacerbati in presenza di trauma cranico o di aumento della pressione intracranica. Gli oppiacei producono effetti che possono nascondere i segni neurologici di ulteriori aumenti di pressione intracranica in pazienti con trauma cranico. JURNISTA deve essere somministrato solo in circostanze in cui è ritenuto essenziale, ma sempre con estrema cautela.

Tratto gastrointestinale e muscolatura liscia

Analogamente agli altri oppiacei, l’idromorfone provoca una riduzione della motilità gastrointestinale associata a un aumento del tono della muscolatura liscia. La stipsi è un effetto indesiderato frequentemente segnalato in presenza di trattamento con gli oppiacei. È necessario raccomandare ai pazienti le misure da adottare per impedire la stipsi, oltre a considerare l’impiego di lassativi a scopo profilattico. Occorre porre estrema cautela nei pazienti con stipsi cronica.

Condizioni cliniche o medicinali che causano un'improvvisa e apprezzabile diminuzione del tempo di transito gastrointestinale, possono causare una diminuzione dell'assorbimento dell'idromorfone contenuto in JURNISTA e possono potenzialmente condurre a sintomi di astinenza in pazienti con dipendenza fisica dagli oppioidi.

La somministrazione di oppiacei può oscurare la diagnosi o il decorso clinico di condizioni acute addominali. Perciò è importante assicurarsi che il paziente non sia affetto da occlusione intestinale, in particolare da ileo, prima di iniziare il trattamento. L'idromorfone può inoltre provocare un aumento della pressione nelle vie biliari, a seguito dello spasmo dello sfintere di Oddi. Prestare quindi attenzione durante la somministrazione di JURNISTA a pazienti affetti da disturbi infiammatori od ostruttivi dell'intestino, da pancreatite acuta secondaria a patologia delle vie biliari e nei pazienti che si apprestano ad affrontare un intervento di chirurgia biliare.

La compressa di JURNISTA è indeformabile e la sua forma non cambia in modo apprezzabile nel tratto gastrointestinale. Si sono verificati rari casi di sintomi ostruttivi in pazienti con stenosi note, in seguito all'ingestione di farmaci in formulazioni a rilascio controllato indeformabili (vedere paragrafo 4.3).

È necessario avvisare i pazienti di non allarmarsi nel caso in cui dovessero notare nelle feci la compressa di JURNISTA, poiché si tratta solo dell'involucro indissolubile.

Pazienti con rischi particolari

JURNISTA, analogamente agli altri analgesici oppiacei, deve essere somministrato con cautela e a dosi ridotte nei pazienti affetti da insufficienza renale o insufficienza epatica da lieve a moderata, insufficienza corticosurrenale, mixedema, ipotiroidismo, ipertrofia prostatica o stenosi uretrale. Deve essere inoltre prestata molta attenzione nella somministrazione di JURNISTA nei pazienti affetti da depressione del sistema nervoso centrale (SNC), cifoscoliosi, psicosi tossica, alcolismo acuto, *delirium tremens* o disturbi convulsivi.

Impiego nei pazienti anziani

I pazienti anziani sono maggiormente predisposti a manifestare reazioni avverse a carico del SNC (confusione) e disturbi gastrointestinali, nonché riduzione fisiologica della funzionalità renale. Occorre quindi prestare molta attenzione, oltre a somministrare una dose iniziale ridotta. L'uso concomitante di altri farmaci, in particolare di antidepressivi triciclici, aumenta il rischio di confusione e stipsi. Nei pazienti anziani sono spesso presenti patologie a carico della ghiandola prostatica e delle vie urinarie, il che contribuisce ad aumentare il rischio di ritenzione urinaria. Le considerazioni sopra citate servono a sottolineare l'importanza di usare cautela nell'uso, piuttosto che implicare una limitazione d'uso degli oppiacei nei pazienti anziani.

Dipendenza farmacologica e abuso di sostanze

La dipendenza fisica è uno stato di adattamento che si manifesta con una sindrome da astinenza specifica da oppiacei, che può essere causata da una brusca interruzione, una rapida riduzione della dose, una diminuzione dei livelli ematici del farmaco e/o la somministrazione di un antagonista.

In generale, gli oppiacei non devono essere interrotti bruscamente (vedere paragrafo 4.2).

Non interrompere bruscamente JURNISTA in un paziente fisicamente dipendente da oppioidi. È stato segnalato che una rapida riduzione della dose di JURNISTA in un paziente fisicamente dipendente da oppioidi può portare a gravi sintomi di astinenza e dolore incontrollato (vedere paragrafo 4.2).

JURNISTA deve essere somministrato con cautela nei pazienti alcolizzati o con dipendenza farmacologica di altro genere, a causa dell'aumento della frequenza a sviluppare tolleranza agli oppiacei e dipendenza psicologica riscontrata in questa popolazione di pazienti. Con l'abuso per via parenterale, gli eccipienti della compressa possono causare complicazioni letali.

L'uso continuato di oppiacei, JURNISTA compreso, può generare lo sviluppo di tolleranza e di dipendenza fisica. I rischi sono aumentati nei pazienti con anamnesi personale o familiare di abuso di sostanze (incluso abuso o dipendenza da droghe o alcol) o disturbi della salute mentale (ad es. depressione maggiore).

È possibile che si verifichi un abuso volontario di JURNISTA, come accade con gli altri oppiacei, caratterizzato da modifiche comportamentali, non riscontrate nei pazienti il cui dolore viene opportunamente trattato con JURNISTA. Si ritiene che solo nei pazienti in un certo qual modo predisposti possa svilupparsi una dipendenza psicologica o un effetto che determina assuefazione, pur non essendo una risposta normale o prevista durante l'uso appropriato degli oppiacei per il trattamento del dolore. Tuttavia, anche se un paziente ha abusato di oppiacei in passato, l'idromorfone o gli altri oppiacei possono essere ancora indicati nel trattamento del dolore grave del paziente. La necessità di aumentare la dose può essere dovuta a una patologia sottostante e deve quindi essere rivalutata. Nella maggior parte dei casi, la richiesta riflette l'esigenza reale di attenuazione del dolore e non deve essere confusa con un uso inappropriato del farmaco.

Anche se la dose è elevata, un aumento della dose non corrisponde a uno sviluppo di tolleranza.

L'impiego di idromorfone da parte di chi svolge attività sportiva a livello agonistico comporta la squalifica. Idromorfone può determinare positività ai test antidoping.

Eccipienti di JURNISTA compresse a rilascio prolungato
Contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di totale di lattasi o sindrome da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa a rilascio prolungato, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

IMAO
IMAO, se vengono somministrati insieme agli oppiacei, possono provocare eccitazione o depressione del SNC, ipotensione o ipertensione. JURNISTA è controindicato nei pazienti in terapia con gli IMAO (vedere paragrafo 4.3).

Agonisti/antagonisti della morfina

La somministrazione concomitante di idromorfone con gli agonisti/antagonisti della morfina (buprenorfina, nalbufina, pentazocina) può comportare una riduzione dell'effetto analgesico mediante il blocco competitivo dei recettori, con il rischio d'insorgenza dei sintomi da astinenza. Questa associazione è pertanto controindicata (vedere paragrafo 4.3).

Depressivi del SNC, inclusi alcol e alcuni farmaci narcotici
L'alcol può aumentare gli effetti farmacodinamici di JURNISTA; l'uso concomitante deve essere evitato. La somministrazione concomitante di JURNISTA con depressivi del SNC come benzodiazepine e altri ipnotici/sedativi, anestetici generali, antipsicotici e alcol e alcuni farmaci narcotici, può aumentare in modo sproporzionato gli effetti depressivi del SNC, e la depressione respiratoria. Inoltre potrebbero verificarsi ipotensione e sedazione profonda, coma o morte. Nel caso in cui sia indicata questa associazione, è necessario ridurre la dose di uno o di entrambi gli agenti.

Miorilassanti
JURNISTA, analogamente agli altri oppiacei, può potenziare l'azione di blocco neuromuscolare dei miorilassanti e provocare un aumento del grado di depressione respiratoria.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso dell'idromorfone in donne in gravidanza. Mentre gli studi nell'animale (vedere paragrafo 5.3) non hanno rivelato effetti teratogeni, è stata osservata tossicità riproduttiva. Nelle sperimentazioni condotte sull'animale, l'idromorfone ha dimostrato di attraversare la barriera placentare. Non è noto il rischio potenziale per l'uomo derivante dall'uso di oppiacei durante la gravidanza.

JURNISTA non deve essere somministrato in gravidanza e durante il travaglio a causa di un indebolimento della contrattilità uterina e del rischio di depressione respiratoria nel neonato. L'uso prolungato di idromorfone durante la gravidanza può causare una sindrome da astinenza nel neonato.

Allattamento
Negli studi clinici, basse concentrazioni di idromorfone e altri oppiacei sono state riscontrate nel latte materno. Studi preclinici hanno dimostrato che l'idromorfone può essere trovato nel latte dei ratti che allattano. JURNISTA non deve essere usato durante l'allattamento.

Fertilità
Non è stato valutato l'effetto di idromorfone sulla fertilità umana.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

JURNISTA può compromettere in misura rilevante la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Questo fenomeno è più probabile all'inizio della terapia, a seguito di un incremento della dose o cambiamento della preparazione.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Negli studi clinici con JURNISTA (n=2.340), le reazioni avverse più frequentemente segnalate erano stipsi (32%), nausea (29%) e vomito (14%). Di solito possono essere gestite con riduzione della dose, lassativi (vedere paragrafi 4.2 e 4.4) o antiemetici, come più appropriato.
Sonnolenza, capogiri, cefalea e astenia erano stati segnalati tra l'11% e il 16% dei pazienti.

La depressione respiratoria era stata segnalata all'incirca nello 0,1% dei pazienti.

Lista delle reazioni avverse in formato tabulare

La tabella riportata di seguito mostra le reazioni avverse osservate durante gli studi clinici e l'esperienza post-marketing con JURNISTA.

Classificazione per sistemi e organi	**Reazioni avverse**					
	Frequenza					
	Molto Comune (≥1/10)	Comune (≥1/100; <1/10)	Non comune (≥1/1000; <1/100)	Raro (≥1/10.000; <1/1000)	Molto raro (<1/10.000)	Non Noto (non può essere valutato sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed infestazioni		Gastroenterite	Diverticolite			
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità			
Patologie endocrine				Ipogonadismo		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Disidratazione Diminuzione dell'appetito	Ritenzione di liquidi Aumento dell'appetito	Iperuricemia		
Disturbi psichiatrici		Allucinazioni Stato confusionale Depressione Ansia Alterazioni dell'umore Nervosismo Irrequietezza Insonnia Sogni anomali	Attacco di panico Paranoia Apatia Disforia Euforia Diminuzione della libido Disturbi del sonno	Aggressività		
Patologie del sistema nervoso	Sonnolenza Capogiri Cefalea	Sedazione Problemi della memoria Tremore Parestesia Ipoestesia	Encefalopatia Diminuzione del livello di coscienza Sincope Disturbi dell'equilibrio Disturbi dell'attenzione Discinesia Disartria Iperestesia Coordinazione	Convulsioni Iperattività piscomotoria Disturbi cognitivi Iperreflessia		Sindrome da apnea notturna

			anomala Mioclono Crisi di pianto Disgeusia			
Patologie dell'occhio		Offuscamento della visione	Diplopia Secchezza dell'occhio	Miosi		
Patologie dell'orecchio e del labirinto		Vertigini	Tinnito			
Patologie cardiache			Tachicardia Extrasistoli Palpitazioni	Bradicardia		
Patologie vascolari		Ipertensione Rossore	Ipotensione			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Dispnea	Depressione respiratoria Sofferenza respiratoria Broncospasmo Ipossia Rinorrea	Iperventilazione Starnuti		
Patologie gastrointestinali	Stipsi Nausea Vomito	Diarrea Dolore addominale Dispepsia Peggioramento del reflusso esofageo Bocca secca	Diverticoli Ostruzione intestinale Disturbi della motilità gastrointestinale Distensione addominale Disfagia Emorroidi Ematochezia Feci anormali Flatulenza Eruttazione	Perforazione dell'intestino crasso Ileo Ragadi anali Alterazioni dello svuotamento gastrico Duodenite Defecazione dolorosa Bezoario		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Iperidrosi Prurito Eruzione cutanea	Angioedema Orticaria Eritema	Sensazione di bruciore della pelle		

Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo		Artralgia Mialgia Dolore alla schiena Dolore alle estremità Spasmi muscolari				
Patologie renali e urinarie		Disuria	Ritenzione urinaria Esitazione nell'urinare Pollachiuria Disturbi della minzione			
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Disfunzione erettile Disfunzioni sessuali			
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Astenia	Sindrome da astinenza da farmaco Edema Piressia Brividi Oppressione toracica Dolore	Sindrome simil-influenzale Difficoltà a camminare Sensazione di nervosismo Sensazione di anormalità Malessere Sensazione di cambiamento della temperatura corporea	Sensazione di ubriachezza Stato di confusione come dopo una sbornia		
Esami diagnostici		Calo ponderale	Diminuzione del potassio plasmatico Aumento enzimi epatici	Aumento amilasi plasmatica Diminuzione temperatura corporea Diminuzione testosterone plasmatico		

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura		Cadute Contusioni	Sovradosaggio			

Le seguenti reazioni avverse aggiuntive sono state segnalate con altre formulazioni a base di idromorfone cloridrato: dipendenza, tolleranza al farmaco e coliche biliari.

In letteratura sono stati segnalati i seguenti eventi di cui non si conosce la frequenza: insufficienza respiratoria, delirio e amenorrea.

Depressione respiratoria
La depressione respiratoria può essere più probabile in alcuni sottogruppi di pazienti (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse .

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio con idromorfone è caratterizzato da depressione respiratoria, sonnolenza che evolve fino a stupore e coma, flaccidità muscolo-scheletrica, cute fredda, contrazione delle pupille e a volte, tachicardia e ipotensione. In caso di grave sovradosaggio possono insorgere apnea, collasso circolatorio, arresto cardiaco e morte.

Nel trattamento del sovradosaggio, è necessario prestare attenzione innanzitutto a ristabilire un'adeguata funzione respiratoria, mantenendo le vie respiratorie pervie ed istituendo una ventilazione assistita e controllata.

Per gestire lo shock e l'edema polmonare, che può seguire al sovradosaggio, è necessario adottare misure di supporto (ossigeno, vasopressori). L'arresto cardiaco e le aritmie possono richiedere un massaggio cardiaco o la defibrillazione.

Nei casi di grave sovradosaggio, devono essere utilizzati antidoti specifici come naloxone e nalmefene per gestire la depressione respiratoria (si vedano le informazioni di prescrizione per lo specifico antagonista degli oppiacei per i dettagli di un uso corretto). L'effetto del naloxone è relativamente breve, perciò il paziente deve essere attentamente monitorato fino alla stabilizzazione della respirazione. JURNISTA rilascia idromorfone per circa 24 ore. È necessario tenerne conto nella pianificazione del trattamento. Il naloxone non deve essere somministrato in assenza di depressione respiratoria clinicamente significativa o depressione circolatoria dovuta all'assunzione di oppiacei. Il naloxone deve essere somministrato con cautela nei pazienti in cui è presente una sospetta dipendenza

fisica da idromorfone, poiché il rapido antagonismo di un oppiaceo, idromorfone compreso, può far precipitare i sintomi da astinenza.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici; alcaloidi naturali dell'oppio, codice ATC: N02AA03.
L'idromorfone è un derivato semisintetico della morfina.

Analogamente agli altri oppiacei, l'idromorfone esercita i suoi effetti farmacologici principali sul SNC e sulla muscolatura liscia. Tali effetti sono espressi e modulati dal legame con specifici recettori per gli oppiacei. L'idromorfone è principalmente un agonista dei recettori μ, con una debole affinità per i recettori κ. L'analgesia si verifica come conseguenza del legame dell'idromorfone ai recettori μ del SNC. Benché le stime varino (da 2 a 10 volte), sembra che l'idromorfone assunto per via orale sia circa 5 volte più potente (in peso) della morfina e abbia una durata d'azione inferiore. La depressione respiratoria insorge principalmente per azione diretta sui centri di controllo cerebrali della respirazione. Gli oppiacei possono provocare nausea e vomito, a causa della stimolazione diretta dei chemiorecettori per l'emesi, nella regione posteriore del midollo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Dopo una singola somministrazione orale di JURNISTA compresse a rilascio prolungato, le concentrazioni plasmatiche aumentano gradatamente in 6-8 ore e successivamente rimangono costanti per approssimativamente 18-24 ore; i valori medi di Tmax sono stati approssimativamente tra 13 e 16 ore. Ciò dimostra che, come desiderato, l'idromorfone viene rilasciato in modo costante dalla formulazione del farmaco, con un assorbimento continuato attraverso tutto il tratto intestinale per circa 24 ore, compatibile con la monosomministrazione giornaliera. La biodisponibilità media assoluta dell'idromorfone dopo una singola dose di 8, 16 o 32 mg di JURNISTA è compresa fra il 22% e il 26%. La somministrazione concomitante di JURNISTA con un pasto ricco di grassi non ha alcun effetto sull'assorbimento di idromorfone.

Le concentrazioni plasmatiche allo stato stazionario sono approssimativamente il doppio rispetto a quelle osservate dopo la somministrazione della prima dose, e lo stato stazionario è raggiunto alla quarta dose di JURNISTA. Non sono state osservate variazioni della farmacocinetica tempo-dipendenti con somministrazione di dosi multiple. Allo stato stazionario JURNISTA, somministrato una volta al giorno, ha mantenuto le concentrazioni plasmatiche di idromorfone entro lo stesso intervallo di concentrazione di una compressa a rilascio immediato somministrata 4 volte al giorno alla stessa dose giornaliera complessiva e ha diminuito le fluttuazioni periodiche delle concentrazioni plasmatiche delle compresse a rilascio immediato. Il grado di fluttuazioni nelle concentrazioni plasmatiche allo stato stazionario durante un periodo di 24 ore (calcolato come $(C_{max(ss)} - C_{min(ss)})/C_{avg(ss)}$ x 100%) è stato inferiore con JURNISTA (83%) in confronto con le fluttuazioni totali delle compresse a rilascio immediato (147%). Allo stato stazionario, l'AUC dell'idromorfone contenuto in JURNISTA è equivalente a quella osservata per le compresse a rilascio immediato.

Distribuzione
Il legame alle proteine plasmatiche è basso (<30%).

Biotrasformazione
La glucoronidazione è il percorso metabolico principale e il metabolita primario è l'idromorfone-3-glucoronide, che ha un tempo di rilascio nel plasma analogo a quello dell'idromorfone. Diversamente da quanto accade per la morfina, non viene prodotto il 6-glucoronide.

Linearità
Per la compressa a rilascio controllato è stata dimostrata una farmacocinetica lineare nell'intervallo di dosi 4-64 mg, con un aumento proporzionale della dose nelle concentrazioni plasmatiche (C_{max}) e della concentrazione complessiva (AUC).

Pazienti anziani
L'effetto esercitato dall'età sul profilo farmacocinetico dopo singola dose dell'idromorfone a rilascio immediato mostra una riduzione del 14% della C_{max} e un modesto aumento (11%) dell'AUC nei pazienti anziani, rispetto a quelli giovani. Non è stata riscontrata alcuna differenza del T_{max}. Non può essere esclusa una maggiore sensibilità dei soggetti anziani. In generale, la selezione della dose per un paziente anziano deve essere fatta con cautela, iniziando solitamente dal livello più basso dell'intervallo di dosi, in quanto in questa popolazione di pazienti possono manifestarsi con frequenza maggiore una diminuzione della funzionalità epatica, renale o cardiaca, patologie concomitanti o l'uso di altri farmaci.

Sesso
Le concentrazioni plasmatiche e i parametri farmacocinetici dell'idromorfone dopo la somministrazione di JURNISTA sono comparabili in soggetti maschi e femmine.

Compromissione renale
La compromissione renale ha inciso sul profilo farmacocinetico dell'idromorfone e dei suoi metaboliti, l'idromorfone-3-glucoronide e il 3-solfato dopo la somministrazione di una singola dose orale di compresse a rilascio immediato. Gli effetti della compromissione renale sulla farmacocinetica dell'idromorfone erano rappresentati da incrementi di due e quattro volte della biodisponibilità dell'idromorfone, rispettivamente con compromissione di grado moderato e grave. Sono stati osservati anche cambiamenti sostanziali della cinetica di eliminazione dell'idromorfone-3-glucoronide, nel gruppo con compromissione grave, anche se l'emodialisi è stata efficace nel ridurre i livelli plasmatici sia dell'idromorfone che dei suoi metaboliti. Per le raccomandazioni sulle dosi fare riferimento al paragrafo 4.2.

Compromissione epatica
Negli studi che hanno impiegato una singola somministrazione orale di compresse convenzionali (a rilascio immediato), la compromissione epatica ha ridotto il metabolismo di primo passaggio dell'idromorfone, causando un aumento dei livelli plasmatici di idromorfone quattro volte superiori nei soggetti con disfunzione epatica di grado moderato. Vedere paragrafo 4.2 per le raccomandazioni sulla dose.

Alcol
In uno studio in cui è stato confrontato l'assorbimento dell'idromorfone dopo somministrazione di JURNISTA in associazione con 240 mL di alcol al 4%, 20% e 40%, la C_{max} è aumentata mediamente del 17, 31 e 28% rispettivamente in condizioni di digiuno mentre tale assorbimento è stato meno condizionato dopo il pasto con aumenti rispettivamente del 14, 14 e 10%. Il T_{max} medio (a stomaco pieno e a digiuno) dopo assunzione di alcol al 4, 20 e 40% è stato di 12-16 ore e con lo 0% di alcol è stato di 16 ore. Non si sono visti effetti sui valori dell'AUC in entrambi i casi a digiuno e dopo il pasto. Grazie alla tecnologia OROS® delle compresse di JURNISTA, le proprietà di rilascio prolungato sono mantenute in presenza di alcol. Per le interazioni farmacodinamiche vedere paragrafo 4.4.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici dopo somministrazione orale di idromorfone non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia per la sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e fertilità. Nei ratti è stata osservata una lieve ma significativa riduzione nell'impianto ad una dose di 6,25 mg/kg/die, una dose che produce tossicità nella madre durante il periodo dell'accoppiamento. L'esposizione plasmatica (AUC) all'idromorfone a queste dosi è stata di 135 ng/ora/ml, fornendo un fattore di sicurezza 1,5 volte superiore rispetto all'esposizione nell'uomo (AUC) basato sulla dose media giornaliera. La vitalità e la sopravvivenza neonatale si sono ridotte nei ratti in pre-svezzamento, alla dose orale giornaliera per la madre di 6,25 mg/kg. Quest'ultimo sembra essere un effetto di classe degli analgesici oppiacei.
Gli studi a lungo termine di idromorfone non hanno mostrato evidenza di effetti carcinogenici dopo somministrazione orale giornaliera per 2 anni nei topi e nei ratti. L'esposizione plasmatica allo stato stazionario (AUC, ng.hr/mL) di idromorfone era nei topi circa 0,46 volte e nei ratti maggiore di 3 volte rispetto all'esposizione nell'uomo dopo una dose singola di 64 mg di JURNISTA.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa rivestita
Polietilene ossido 200K
Povidone K29-32
Magnesio stearato
Ferro ossido giallo E172 (solo per le compresse da 4 e 32 mg)
Butilidrossitoluene E321
Polietilene ossido 2000K
Sodio cloruro
Ipromellosa
Ferro ossido nero E172
Lattosio anidro
Cellulosa acetato
Macrogol 3350

Rivestimento colorato
8 mg, 16 mg, 32 mg e 64 mg: Lattosio monoidrato, ipromellosa, titanio diossido E171, glicerolo triacetato, ferro ossido rosso E172 (8 mg) / ferro ossido giallo E172 (16 mg)/indigotina E132 (64 mg).

4 mg: ipromellosa, titanio diossido E171, macrogol 400, ferro ossido giallo E172, ferro ossido rosso E172 e ferro ossido nero E172.

Rivestimento trasparente
Ipromellosa
Macrogol 400

Inchiostro di stampa
Ferro ossido nero E172
Glicole propilenico
Ipromellosa

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di PVC/Aclar con pellicola di alluminio.
Confezioni da 7, 10, 14, 20, 28, 30, 35, 40, 50, 56, 60, 100 compresse.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Qualsiasi medicinale non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con i requisiti locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

JANSSEN-CILAG SpA
Via M. Buonarroti, 23

20093 COLOGNO MONZESE (MI)
Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

JURNISTA® 4 mg compresse a rilascio prolungato 14 compresse A.I.C. n. 037396518
JURNISTA® 4 mg compresse a rilascio prolungato 28 compresse A.I.C. n. 037396532
JURNISTA® 8 mg compresse a rilascio prolungato 14 compresse A.I.C. n. 037396037
JURNISTA® 8 mg compresse a rilascio prolungato 28 compresse A.I.C. n. 037396052
JURNISTA® 16 mg compresse a rilascio prolungato 14 compresse A.I.C. n. 037396153
JURNISTA® 16 mg compresse a rilascio prolungato 28 compresse A.I.C. n. 037396177
JURNISTA® 32 mg compresse a rilascio prolungato 14 compresse A.I.C. n. 037396278
JURNISTA® 32 mg compresse a rilascio prolungato 28 compresse A.I.C. n. 037396292
JURNISTA® 64 mg compresse a rilascio prolungato 14 compresse A.I.C. n. 037396393
JURNISTA® 64 mg compresse a rilascio prolungato 28 compresse A.I.C. n. 037396417

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 Luglio 2007
Data del rinnovo più recente: 22 Dicembre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Giugno 2021