

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) opia byly přijaty tyto vědecké závěry:

Na základě důkazů z vědecké literatury a zvážení věrohodného mechanismu, kterým morfin (jedna z účinných látek opia) zpožďuje vyprazdňování žaludku a tím snižuje absorpci inhibitorů P2Y12 (např. prasugrel, klopidogrel, ticagrelor), PRAC usuzuje, že interakce mezi inhibitory P2Y12 a morfinem u pacientů léčených opiem nelze vyloučit. Tato interakce byla navíc přidána k příslušným informacím o přípravku u inhibitorů P2Y12 (např. klopidogrel, prasugrel a ticagrelor) v posledních letech. Proto je nutná aktualizace informací o přípravku, aby se minimalizovalo riziko zpožděného a sníženého účinku a/nebo snížené expozice inhibitorů P2Y12 při současném podávání s opiem.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se opia skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících opium zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem opia nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé
přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

Varování by mělo být přidáno následujícím způsobem:

- Bod 4.4

[...]

Podávejte ve snížených dávkách a s maximální opatrností pacientům, kteří jsou také léčeni jinými narkotiky, sedativy a tricyklickými antidepresivy a inhibitory MAO (viz také bod 4.2).

Perorální antiagregační léčba inhibitory P2Y₁₂

Během prvního dne souběžné léčby inhibitory P2Y₁₂ a morfinem byla pozorována snížená účinnost léčby inhibitory P2Y₁₂ (viz bod 4.5).

Měl by být používán s opatrností u pacientů ve vysoce rizikových skupinách, jako jsou pacienti s epilepsií a jaterním onemocněním.

[...]

Interakce musí být přidány následujícím způsobem:

- Bod 4.5

Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

[...]

Rifampicin indukuje v játrech CYP3A4, čímž zvyšuje metabolismus morfinu, kodeinu a metadonu. Účinek těchto opioidů se tak snižuje nebo působí proti nim.

U pacientů s akutním koronárním syndromem léčených morfinem byla pozorována zpožděná a snížená expozice perorální antiagregační léčby inhibitory P2Y₁₂. Tato interakce může souviset se sníženou gastrointestinální motilitou a může se vztahovat i na jiné opioidy. Klinický význam není znám, ale data naznačují potenciál snížené účinnosti inhibitoru P2Y₁₂ u pacientů, kterým je současně podáván morfin a inhibitor P2Y₁₂ (viz bod 4.4). U pacientů s akutním koronárním syndromem, u nichž nelze morfin vysadit a rychlá inhibice P2Y₁₂ je považována za klíčovou, lze zvážit použití parenterálního inhibitoru P2Y₁₂.

Současné podávání morfinu a antihypertenziv může zvýšit hypotenzní účinky antihypertenziv nebo jiných léků s hypotenzními účinky.

[...]

Příbalová informace

- Část 2

Ostatní léčivé přípravky a [tradenam]

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívali nebo které možná užíváte.

Zvláště důležité je, abyste svého lékaře nebo lékárníka informovali, pokud užíváte:

[...]

- Léky k léčbě tuberkulózy (rifampicin) snižují účinek morfinu
- **Některé léky používané k léčbě krevních sraženin (např. klopidogrel, prasugrel, ticagrelor) mohou mít v případě společného užívání s morfinem opožděný a snížený účinek.**
- Cimetidin může účinek morfinu zvýšit.

[...]

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	Na zasedání skupiny CMDh v květnu 2020
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	12. července 2020
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	čtvrtek 10. září 2020