

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet oopiumi perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Lähtuvalt teadusajakirjanduses avaldatud tõenditest ja võttes arvesse tõenäolist mehhanismi, millega morfiin (üks oopiumi toimeainetest) aeglustab mao tühjenemist ning seetõttu vähendab P2Y12 inhibiitorite (nt prasugreel, klopidoogreel ja tikagreloor) imendumist, on ravimiohutuse riskihindamise komitee seisukohal, et patsientide puhul, kellele manustatakse oopiumit, ei saa P2Y12 inhibiitorite ja morfiini koostoimet välistada. Pealegi on viimastel aastatel hakatud seda koostoimet P2Y12 inhibiitorite (nt prasugreel, klopidoogreel ja tikagreloor) ravimiteabesse lisama.

Seetõttu on vaja ravimiteavet ajakohastada, minimeerimaks oopiumiga koos manustamisega kaasnevat P2Y12 inhibiitorite toime aeglustumise ja nõrgenemise ja/või verekontsentratsiooni vähenemise ohtu.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega nõus.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Oopiumi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et oopiumi sisaldavate ravimite riski- kasu suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm soovib asjaomastel liikmesriikidel ja müügiloa taotlejatel/hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta Euroopa Liidus praegu väljastatud või edaspidi väljastatavate teiste oopiumi sisaldavate ravimite müügilubade puhul arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lisada tuleb järgmine hoiatus:

- Lõik 4.4

[...]

Patsientidele, kelle raviks kasutatakse ka teisi opioidanelgeetikume või rahusteid, tritsüklilisi antidepressante või monoamiini oksüdaasi inhibiitoreid, manustada vähendatud annustena ja ülimalt ettevaatlikult (vt ka lõiku 4.2).

Suukaudsed P2Y12 inhibeerivad antiagregandid
Täheldatud on P2Y12 inhibiitorite efektiivsuse vähenemist esimese päeva vältel pärast P2Y12 inhibiitori ja morfiini kaasuva manustamise alustamist (vt lõiku 4.5).

Riskirühmadesse kuuluvate, näiteks epilepsiaga või maksakahjustusega patsientide puhul kasutada väga ettevaatlikult.

[...]

Lisada tuleb järgmised koostoimed:

- Lõik 4.5

Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

[...]

Rifampitsiin indutseerib maksas CYP3A4 sünteesi ning seeläbi kiirendab morfiini, kodeiini ja metadooni metaboliseerimist. Seetõttu nende opioidide toime nõrgeneb või jääb ära.

Morfiini saavatel ägeda koronaarsündroomiga patsientidel on täheldatud suukaudsete P2Y12 inhibeerivate antiagregantide hilinevad ja väiksemat kontsentratsiooni veres. See koostoime võib olla seotud gastrointestinaalse motiilsuse vähenemisega ning seega omade ka teistele opioididele. Kliiniline olulisus ei ole teada, kuid andmed patsientide kohta, kellele manustatakse koos morfiini ja P2Y12 inhibiitorit, osutavad P2Y12 inhibiitorite efektiivsuse vähenemise võimalusele (vt lõiku 4.4). Ägeda koronaarsündroomiga patsientide puhul, kellele morfiini manustamisest ei saa loobuda ja kes vajavad kiiret P2Y12 inhibeerimist, võib kaaluda P2Y12 parenteraalset manustamist.

Morfiin võib koosmanustamisel vähendada antihüpertensiivsete ravimite või teiste hüpotensiivse toimega ravimite hüpotensiivset toimet.

[...]

Pakendi infoleht

- 2. jaotis

Muud ravimid ja [kaubanduslik nimetus]

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti oluline on arstile või apteekrile teatada järgmiste ravimite kasutamisest:

[...]

- Tuberkuloosiravim (rifampitsiin) nõrgendab morfiini toimet
- **Teatud tromboosiravimite (näiteks klopidogreel, prasugreel ja tikagreloor) toime võib oopiumiga koos kasutamisel hilineda või nõrgeneda**
- Tsimetidiin võib morfiini toimet tugevdada

[...]

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek mais 2020
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	12. juuli 2020
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	10. september 2020