

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za opijum, znanstveni zaključci su sljedeći:

Na temelju dokaza znanstvene literature i s obzirom na mogući mehanizam kojim morfij (jedna od aktivnih tvari opijuma) odgađa pražnjenje želuca i tako smanjuje apsorpciju inhibitora P2Y12 (primjerice prasugrela, klopidogrela ili tikagrelora), PRAC smatra da se interakcija inhibitora P2Y12 s morfijem kod pacijenata liječenih opijumom ne može isključiti. Osim toga, ta je interakcija posljednjih godina dodana informacijama o lijeku za inhibitore P2Y12 (primjerice klopidogrel, prasugrel i tikagrelor).

Stoga je ažuriranje informacija o lijeku opravdano kako bi se minimalizirao rizik od odgođenog ili smanjenog djelovanja inhibitora P2Y12 i/ili njihove smanjene izloženosti kada se primjenjuju istodobno s opijumom.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za opijum CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) opijum nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže opijum, trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Upozorenje treba dodati na sljedeći način:

- Dio 4.4

[...]

Primjenjujte u smanjenim dozama i s najvećim oprezom kod pacijenata koji se liječe drugim opojnim sredstvima, sedativima i tricikličkim antidepresivima te MAO inhibitorima (pogledajte i dio 4.2)

Oralna antitrombocitna terapija inhibitorima P2Y12

U prvom danu istodobnog liječenja inhibitorima P2Y12 i morfijem uočeno je smanjeno djelovanje inhibitora P2Y12 (pogledajte dio 4.5).

Smije se primjenjivati samo uz oprez kod pacijenata visokorizičnih skupina, kao što su pacijenti s epilepsijom i bolesti jetre.

[...]

Interakcije treba dodati na sljedeći način:

- Dio 4.5

Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

[...]

Rifampicin inducira CYP3A4 u jetri, čime se povećava metabolizam morfija, kodeina i metadona. Djelovanje tih opioida stoga se smanjuje ili suzbija.

Odgođena ili smanjena izloženost oralnoj antitrombocidnoj terapiji inhibitorima P2Y12 uočena je kod pacijenata s akutnim koronarnim sindromom liječenih morfijem. Ta se interakcija može povezati sa smanjenim gastrointestinalnim motilitetom te vrijedi i za druge opioide. Klinička relevantnost nije poznata, no podaci ukazuju na mogućnost smanjenog djelovanja inhibitora P2Y12 kod pacijenata istodobno liječenih morfijem i inhibitorom P2Y12 (pogledajte dio 4.4). Kod pacijenata s akutnim koronarnim sindromom, kojima se ne može uskratiti morfij i kod kojih se brza inhibicija P2Y12 smatra neophodnom, potrebno je razmotriti parenteralnu primjenu inhibitora P2Y12.

Istodobna primjena morfija i antihipertenzivnih lijekova može povećati hipotenzivno djelovanje antihipertenziva ili drugih lijekova s hipotenzivnim djelovanjem.

[...]

Uputa o lijeku

- Dio 2

Drugi lijekovi i [trgovački naziv]

Ako trenutačno uzimate, ako ste nedavno uzimali ili ako ćete možda uzimati druge lijekove, obavijestite o tome svog liječnika ili ljekarnika.

Posebice je važno da svog liječnika ili ljekarnika obavijestite o tome da uzimate:

[...]

- Lijekovi za liječenje tuberkuloze (rifampicin) smanjuju djelovanje morfija
- **Djelovanje nekih lijekova koji se primjenjuju u terapiji za krvne ugruške (primjerice klopidogrel, prasugrel ili tikagrelor) može se odgoditi ili smanjiti kada se uzimaju uz opijum**
- Cimetidin može povećati djelovanje morfija

[...]

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u svibnju
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	12. 07. 2020.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	10. 09. 2020.