

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir ópíum eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Á grundvelli vísendinga úr vísindaritum og með hliðsjón af líklegum verkunarhætti morfíns (eitt af virku efnunum í ópíum) við að seinka magatæmingu og draga þannig úr frásogi P2Y12 hemla (t.d. prasúgrels, klópídógreis, tíkagrelors), telur PRAC að ekki sé hægt að útiloka milliverkun á milli P2Y12 hemla og morfíns hjá sjúklingum sem fá meðferð með ópíum. Ennfremur hefur þessari milliverkun verið bætt við viðkomandi lyfjaupplýsingar fyrir P2Y12 hemla (t.d. klópídógreil, prasúgreil og tíkagrelor) á undanförunum árum.

Því er talið réttlætanlegt að uppfæra lyfjaupplýsingarnar til að lágmarka hættuna á seinkuðum og minnkuðum áhrifum og/eða minnkaðri útsetningu fyrir P2Y12 hemlum þegar það er gefið samhliða ópíum.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir ópíum telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda ópíum, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda ópíum og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

Varnaðarorðum skal bætt við sem hér segir:

- Kafli 4.4

[...]

Gætið sérstakrar varúðar og gefið sjúklingum sem fá einnig meðferð með öðrum deyfilyfjum, róandi lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum og MAO-hemlum minni skammta (sjá einnig kafla 4.2).

Blóðflöguhemjandi meðferð með P2Y12 hemli til inntöku
Á fyrsta degi samhliða meðferðar með P2Y12 hemli og morfíni hefur komið í ljós skert verkun P2Y12 hemils (sjá kafla 4.5).

Skal aðeins notað með varúð hjá sjúklingum í áhættuhópum, svo sem sjúklingum með flogaveiki og lifrarsjúkdóm.

[...]

Bæta skal milliverkunum við sem hér segir:

- Kafli 4.5

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

[...]

Rifampisín virkjar CYP3A4 í lifrinni og eykur þannig umbrot morfíns, kóðíns og metadons. Virkni þessara ópíóíða minnkar þar með eða unnið er gegn henni.

Komið hefur í ljós seinkuð og minnkuð útsetning fyrir blóðflöguhemjandi meðferð með P2Y12 hemlum til inntöku hjá sjúklingum með brátt kransæðaheilkenni sem fá meðferð með morfíni. Þessi milliverkun getur tengst minnkuðum þarmahrevfingum og átt við um aðra ópíóíða. Klínískt mikilvægi er ekki þekkt, en gögn benda til að verkun P2Y12 hemils geti hugsanlega verið minnkuð hjá sjúklingum sem fá samtímisgjöf morfíns og P2Y12 hemils (sjá kafla 4.4). Hjá sjúklingum með brátt kransæðaheilkenni, þegar ekki er hægt að komast hjá gjöf morfíns og hröð P2Y12 hömlun er talin skipta sköpum, má íhuga notkun P2Y12 hemils til inndælingar.

Samhliðagjöf morfíns og blóðþrýstingslækkandi lyfja getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja eða annarra lyfja með blóðþrýstingslækkandi virkni.

[...]

Fylgiseðill

- Kafli 2

Notkun annarra lyfja samhliða [heiti lyfs]

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Það er sérstaklega mikilvægt að þú látir lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur:

[...]

- Lyf við berklum (rifampisín) draga úr áhrifum morfíns
- **Sum lyf sem notuð eru við blóðtappa (t.d. klópídógrei, prasúgrei, tíkagrelor) þar sem verkun þeirra geta verið seinkuð eða minnkuð þegar þau eru tekin samhliða ópíumi.**
- Símetidín getur aukið áhrif morfíns

[...]

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur maí 2020
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	12. júlí 2020
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	10. september 2020