

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para opio, las conclusiones científicas son las siguientes:

Basado en la evidencia de la literatura científica y teniendo en cuenta el mecanismo plausible por el cual la morfina (uno de los principios activos en el opio) retrasa el vaciamiento gástrico y, por lo tanto, reduce la absorción de inhibidores de P2Y12 (por ejemplo, prasugrel, clopidogrel, ticagrelor), el PRAC considera que no se puede excluir una interacción entre los inhibidores de P2Y12 y la morfina en pacientes tratados con opio. Además, esta interacción se ha añadido a la información del producto respectiva para los inhibidores de P2Y12 (por ejemplo, clopidogrel, prasugrel y ticagrelor) en los últimos años.

Por lo tanto, es necesaria una actualización de la información del producto para minimizar el riesgo de un efecto retardado y reducido y/o una exposición disminuida de los inhibidores de P2Y12 cuando se administran concomitantemente con opio.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para opio, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) opio no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen opio y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s)
autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

La advertencia debe añadirse de la siguiente manera:

- Sección 4.4

[...]

Administrar en dosis reducidas y con la mayor precaución en pacientes que también están siendo tratados con otros narcóticos, sedantes y antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la MAO (ver también sección 4.2).

Tratamiento antiplaquetario con inhibidor de P2Y12 oral
Al primer día de tratamiento concomitante con inhibidor de P2Y12 y morfina, se observó una reducción de la eficacia del tratamiento con inhibidor de P2Y12 (ver sección 4.5).

Debe usarse con precaución solo en pacientes de grupos de alto riesgo, como pacientes con epilepsia y enfermedad hepática.

[...]

Las interacciones deben añadirse de la siguiente manera:

- Sección 4.5

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

[...]

La rifampicina induce la CYP3A4 en el hígado, aumentando el metabolismo de la morfina, la codeína y la metadona. Así, el efecto de estos opioides es reducido o neutralizado.

Se ha observado una exposición retrasada y reducida al tratamiento antiplaquetario con inhibidor de P2Y12 oral en pacientes con síndrome coronario agudo tratados con morfina. Esta interacción puede estar relacionada con la motilidad gastrointestinal y aplicarse a otros opioides. Se desconoce la relevancia clínica, pero los datos indican el potencial de reducción de la eficacia del inhibidor de P2Y12 en pacientes administrados conjuntamente con morfina y un inhibidor de P2Y12 (ver sección 4.4). En pacientes con síndrome coronario agudo, en los que la morfina no se puede retirar y la inhibición rápida de P2Y12 se considera crucial, se puede considerar el uso de un inhibidor de P2Y12 parenteral.

La administración concomitante de morfina y fármacos antihipertensivos puede aumentar los efectos hipotensores de los agentes antihipertensivos u otros fármacos con efectos hipotensores.

[...]

Prospecto

- Sección 2

Otros medicamentos y [nombre de marca]

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Es particularmente importante que informe a su médico si está tomando:

[...]

- Medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis (rifampicina) reducen el efecto de la morfina.
- **Algunos medicamentos utilizados en el tratamiento de coágulos sanguíneos (por ejemplo, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) pueden tener un efecto retardado y reducido cuando se toman junto con morfina.**
- La cimetidina puede aumentar el efecto de la morfina

[...]

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de Mayo 2020
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	12/07/2020
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	10/09/2020