

## **Liite I**

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt opiumia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Tieteellisestä kirjallisuudesta saadun näytön perusteella ja ottaen huomioon sen todennäköisen mekanismin, jolla morfiini (yksi opiumin vaikuttavista aineista) viivästyttää vatsan tyhjenemistä ja siten vähentää P2Y12:n estäjien (esim. prasugreeli, klopidogreeli, tikagreloori) absorptiota, PRAC katsoo, että mahdollista P2Y12:n estäjien ja morfiinin välistä yhteisvaikutusta opiumhoitoa saavilla potilailla ei voida poissulkea. Lisäksi tämä yhteisvaikutus on viime vuosina lisätty P2Y12:n estäjien (esim. klopidogreeli, prasugreeli ja tikagreloori) valmistetietoihin. Tämän vuoksi valmistetiedot on päivitettävä viivästyneen ja vähentyneen vaikutuksen ja/tai pienentyneen P2Y12:n estäjille altistumisen riskin minimoimiseksi, kun niitä annetaan yhdessä opiumin kanssa.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Opiumia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että opiumia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin opiumia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

## **Liite II**

**Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

### Valmisteyhteenveto

Lisätään seuraava varoitus:

- Kohta 4.4

[...]

Annetaan pienennettyinä annoksina ja äärimmäistä varovaisuutta noudattaen potilaille, joita hoidetaan myös muilla narkoottisilla aineilla, sedatiiveilla, trisyklisillä masennuslääkkeillä ja MAO:n estäjillä (ks. myös kohta 4.2).

#### **Suun kautta annettava P2Y12-verihiutale-estäjähoito**

**P2Y12:n estäjän ja morfiinin samanaikaisen käytön yhteydessä on havaittu P2Y12-estäjän tehon heikkenemistä hoidon ensimmäisen päivän kuluessa (ks. kohta 4.5).**

Tätä tulee käyttää vain varoen riskialttiille potilaille, kuten esim. epilepsiasta ja maksasairaudesta kärsiville potilaille.

[...]

Lisätään seuraavat yhteisvaikutukset:

- Ks. kohta 4.5

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

[...]

Rifampisiini indusoi CYP3A4-entsyymiä maksassa ja lisää siten morfiinin, kodeiinin ja metadonin metaboliaa. Tämän seurauksena näiden opioidien vaikutus joko heikkenee tai kumoutuu.

**Sepelvaltimotautikohtauksen saaneilla potilailla, joita on hoidettu morfiinilla, on havaittu viivästynyttä ja vähentynyttä altistumista suun kautta annostelluille P2Y12:n verihiutale-estäjille. Tämä yhteisvaikutus saattaa liittyä vähentyneeseen ruoansulatuskanavan motiliteettiin ja koskea myös muita opioideja. Kliinistä merkitystä ei tiedetä, mutta tiedot viittaavat siihen, että P2Y12-estäjän tehon heikentyminen on mahdollista potilailla, joille annetaan samanaikaisesti morfiinia ja P2Y12:n estäjää (ks. kohta 4.4). Sepelvaltimotautikohtauksen saaneille potilaille, joiden morfiinihoito ja nopea P2Y12:n esto ovat välttämättömiä, voidaan harkita parenteraalisen P2Y12-estäjän käyttöä.**

Morfiinin käyttö samanaikaisesti verenpainelääkkeiden kanssa saattaa lisätä verenpainetta alentavien aineiden tai muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden hypotensiivista vaikutusta.

[...]

### Pakkausseloste

- Kohta 2

Muut lääkevalmisteet ja [kauppanimi]

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää, että kerrot lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät seuraavia lääkkeitä:

[...]

- Tuberkuloosin hoidossa käytettävät lääkkeet (rifampisiini) heikentävät morfiinin vaikutusta.
  - **Joidenkin verihyytymien hoidossa käytettävien lääkkeiden (esim. klopidooreeli, prasugreeli, tikagreloori) vaikutus saattaa viivästyä tai vähentyä, kun niitä käytetään yhdessä opiumin kanssa.**
  - Simetidiini saattaa voimistaa morfiinin vaikutusta
- [...]

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous toukokuu 2020
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	12.07.2020
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	10.09.2020