

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant l'opium, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

En se basant sur les preuves fournies par la littérature scientifique et compte tenu du mécanisme plausible par lequel la morphine (l'une des substances actives de l'opium) retarde la vidange gastrique et réduit ainsi l'absorption des inhibiteurs de P2Y12 (par exemple, prasugrel, clopidogrel, ticagrelor), le PRAC considère qu'une interaction entre ces derniers et la morphine chez les patients traités par l'opium ne peut être exclue.

De plus, cette interaction a été ajoutée aux informations sur les produits respectives aux inhibiteurs de P2Y12 (par exemple clopidogrel, prasugrel et ticagrelor) au cours des dernières années.

Par conséquent, une mise à jour des informations sur le produit est nécessaire afin de minimiser le risque d'effet retardé et réduit des inhibiteurs de P2Y12 et/ou une exposition réduite à ces inhibiteurs lorsqu'ils sont coadministrés avec de l'opium.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'opium, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'opium demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande la modification des autorisations de mise sur le marché des produits entrant dans le champ d'application de cette évaluation unique du PSUR. De même pour les médicaments contenant de l'opium qui sont actuellement autorisés dans l'UE ou font l'objet de futures procédures d'autorisation dans l'UE, le CMDh recommande que les États membres concernés et les demandeurs/titulaires d'autorisations de mise sur le marché prennent dûment en considération la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

La mise en garde doit être ajoutée comme suit :

- Rubrique 4.4

[...]

Administrer à des doses réduites et avec la plus grande prudence chez les patients qui sont également traités par d'autres narcotiques, sédatifs et antidépresseurs tricycliques et inhibiteurs de la MAO (voir également rubrique 4.2)

Traitement antiplaquettaire par inhibiteur du P2Y12 par voie orale

Une réduction de l'efficacité du traitement par inhibiteur P2Y12 a été observée, dès le premier jour de traitement concomitant par inhibiteur P2Y12 et morphine (voir rubrique 4.5).

Il doit être utilisé avec prudence chez les patients appartenant aux groupes à haut risque, tels que les patients atteints d'épilepsie et de maladie hépatique.

[...]

L'interaction doit être ajoutée comme suit :

- Rubrique 4.5

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

[...]

La rifampicine induit le CYP3A4 dans le foie, augmentant ainsi le métabolisme de la morphine, de la codéine et de la méthadone. L'effet de ces opioïdes est ainsi diminué ou contrecarré.

Une exposition retardée et réduite au traitement antiplaquettaire par inhibiteur du P2Y12 par voie orale a été observée chez des patients atteints du syndrome coronarien aigu traités par morphine. Cette interaction peut être liée à une diminution de la motilité gastro-intestinale et s'applique aux autres opioïdes. Même si les conséquences cliniques ne sont pas connues, les données indiquent une réduction potentielle de l'efficacité des inhibiteurs de P2Y12 chez les patients co-traités avec la morphine et inhibiteur de P2Y12 (voir rubrique 4.4). Chez les patients atteints du syndrome coronarien aigu, chez qui la morphine ne peut être retirée et pour lesquels une inhibition rapide de P2Y12 est jugée cruciale, l'utilisation d'un inhibiteur de P2Y12 par voie parentérale peut être envisagée.

L'administration concomitante de morphine et d'antihypertenseurs peut augmenter les effets hypotenseurs de ces derniers ou d'autres médicaments ayant des effets hypotenseurs.

[...]

Notice

- Rubrique 2

Autres médicaments et [nom de marque]

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Il est particulièrement important d'informer votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez :

[...]

- Les médicaments pour traiter la tuberculose (rifampicine) diminuent l'effet de la morphine
- **Certains médicaments utilisés pour traiter les caillots sanguins (par exemple le clopidogrel, le prasugrel, le ticagrélor) peuvent avoir un effet retardé et diminué lorsqu'ils sont pris avec l'opium.**
- La cimétidine peut augmenter l'effet de la morphine

[...]

Annexe III
Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh du mois de Mai 2020
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	12 Juillet 2020
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	10 Septembre 2020