

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az ópiumra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e(t) (PSUR) értékelő jelentését a tudományos következtetések az alábbiak:

A szakirodalomból származó bizonyítékok alapján és annak a valószínű mechanizmusnak a figyelembevételével, amellyel a morfin (az ópium egyik hatóanyaga) késlelteti a gyomor kiürülését, és így csökkenti a P2Y₁₂-gátlók (például prasugrel, klopidogrel, tikagrelor) felszívódását, a PRAC úgy véli, hogy az P2Y₁₂-gátlók és a morfin kölcsönhatása nem zárható ki az ópiummal kezelt betegeknél. Ezenkívül az elmúlt években ezzel az interakcióval kiegészítették a P2Y₁₂-gátlók (például prasugrel, klopidogrel és tikagrelor) kísérőiratait.

Ezért indokolt a kísérőiratok frissítése annak érdekében, hogy minimálisra csökkentsék a P2Y₁₂-gátlók késleltetett és csökkentett hatásának és / vagy csökkentett expozíciójának kockázatát, ha ópiummal együtt alkalmazzák azokat.

A CHMP egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az ópiumra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy az ópiumot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint ezen egyedi PSUR-értékelés hatálya alá tartozó termék(ek) forgalomba hozatali engedélyét (engedélyeit) módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, ópiumot tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastagbetűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

Egy figyelmeztetést hozzá kell adni a következők szerint

- 4.4 pont

[...]

Adagolása csökkentett adagokban és legnagyobb körültekintéssel azoknak a betegeknek, akiket más narkotikus szerekkel, nyugtatókkal, triciklusos antidepresszánsokkal és MAO-gátlókkal kezelnek (lásd még a 4.2 pontot).

Orális P2Y12-inhibitorral végzett trombocitaaggregáció-gátló kezelés

Az egyidejű P2Y12-inhibitor és morfin-kezelés első napján a P2Y12-inhibitor-kezelés csökkent hatásosságát figyelték meg (lásd 4.5 pont).

Kizárólag nagy körültekintés mellett alkalmazható nagy kockázatú betegeknél, például epilepsziában vagy májbetegségben szenvedőknél.

[...]

Az interakciókat a következőképpen kell hozzáadni:

- 4.5 pont

Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

[...]

A rifampicin indukálja a CYP3A4-et a májban, ezáltal fokozza a morfin, kodein és metadon metabolizmusát. Ezen ópoidok hatása ennélfogva csökkent vagy ellensúlyozott.

Morfinnal kezelt akut coronaria szindrómában szenvedő betegeknél az orális P2Y12-inhibitorral végzett trombocitaaggregáció-gátló kezelés során ez utóbbiak késleltetett és csökkent expozícióját figyelték meg. Ez az interakció összefügghet a csökkent gastrointestinalis motilitással, és más ópoidokkal végzett kezelés esetén is fennáll. Ennek klinikai relevanciája ismeretlen, de az adatok azt mutatják, hogy P2Y12-gátlók csökkent hatékonyságának megvan a lehetősége a morfin és egy P2Y12-inhibitor együttes alkalmazásakor (lásd 4.4 pont). Azon akut coronaria szindrómában szenvedő betegekben, akikről a morfin nem vonható meg és a gyors P2Y12-gátlás kritikus fontosságú, parenterális P2Y12-gátló alkalmazása mérlegelendő.

A morfin és a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek egyidejű alkalmazása fokozhatja a vérnyomáscsökkentők vagy más gyógyszerek vérnyomáscsökkentő hatásait.

[...]

Betegtájékoztató

- 2

Egyéb gyógyszerek és az [márkanév]

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, vagy esetleg egyéb gyógyszereket szed.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa orvosát vagy gyógyszerészét, ha következőket szedi:

[...]

- A tuberkulózis kezelésére szolgáló gyógyszerek (rifampicin) csökkentik a morfin hatását
- **Egyes vérrögök kezelésére szolgáló gyógyszerek hatása (például klopidoqrel, prasugrel, tikagrelor) késhet és csökkenhet, ha ópiummal együtt veszik őket.**
- A cimetidin fokozhatja a morfin hatását

[...]

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2020. május CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2020. július 12.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2020. szeptember 10.