

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per oppio, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base delle evidenze della letteratura scientifica e considerando il meccanismo plausibile con cui la morfina (uno dei principi attivi dell'oppio) ritarda lo svuotamento gastrico e quindi riduce l'assorbimento degli inibitori del recettore P2Y12 (ad esempio prasugrel, clopidogrel, ticagrelor), il PRAC ritiene che non si possa escludere un'interazione tra gli inibitori del recettore P2Y12 e la morfina nei pazienti trattati con oppio. Inoltre, negli ultimi anni tale interazione è stata aggiunta alle rispettive informazioni sul prodotto degli inibitori del recettore P2Y12 (ad esempio clopidogrel, prasugrel e ticagrelor).

Pertanto, è garantito un aggiornamento delle informazioni sul prodotto al fine di ridurre al minimo il rischio di effetti ritardati e ridotti e/o di una riduzione dell'esposizione agli inibitori del recettore P2Y12 in caso di co-somministrazione di oppio.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su oppio il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti oppio sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti oppio fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato/dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

L'avvertenza deve essere aggiunta come segue:

- Paragrafo 4.4

[...]

Somministrare a dosi ridotte e con la massima cautela ai pazienti trattati anche con altri agenti narcotici, sedativi, antidepressivi triciclici e inibitori delle MAO (vedere anche Paragrafo 4.2)

Terapia antiplastrinica con inibitore del recettore P2Y12 per via orale

Durante il primo giorno di trattamento concomitante con inibitore del recettore P2Y12 e morfina, si è osservata un'efficacia ridotta del trattamento con inibitore del recettore P2Y12 (vedere paragrafo 4.5).

Deve essere utilizzato con cautela solo in pazienti appartenenti a gruppi ad alto rischio, come pazienti affetti da epilessia e malattie epatiche.

[...]

Le interazioni devono essere aggiunte come segue:

- Paragrafo 4.5

Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

[...]

La rifampicina induce il CYP3A4 nel fegato aumentando quindi il metabolismo di morfina, codeina e metadone. L'effetto di questi oppioidi viene conseguentemente diminuito o neutralizzato.

In pazienti con sindrome coronarica acuta trattati con morfina è stata osservata un'esposizione ritardata e ridotta alla terapia antiplastrinica con inibitore del recettore P2Y12 per via orale. Questa interazione può essere correlata alla ridotta motilità gastrointestinale e si applica ad altri oppioidi. La rilevanza clinica non è nota, ma i dati indicano il potenziale di efficacia ridotta dell'inibitore del recettore P2Y12 nei pazienti in cui sono co-somministrati morfina e un inibitore del recettore P2Y12 (vedere Paragrafo 4.4). Nei pazienti con sindrome coronarica acuta, in cui il trattamento con morfina non può essere sospeso e una rapida inibizione del P2Y12 è ritenuta cruciale, può essere preso in considerazione un trattamento con un inibitore parenterale del recettore P2Y12.

La co-somministrazione di morfina e farmaci antipertensivi può aumentare gli effetti ipotensivi degli agenti antipertensivi o di altri farmaci con effetti ipotensivi.

[...]

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Altri medicinali e X

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, informi il medico o il farmacista se sta prendendo:

[...]

- I farmaci per il trattamento della tubercolosi (rifampicina) riducono l'effetto della morfina
- **Alcuni farmaci utilizzati per trattare coaguli di sangue (ad esempio clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) possono avere effetto ritardato e ridotto se assunti in combinazione con oppio**
- La cimetidina può aumentare l'effetto della morfina

[...]

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di maggio 2020
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	12/07/2020
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	10/09/2020