

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*) novērtējuma ziņojumu par opija periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Pamatojoties uz zinātniskās literatūras avotiem un ņemot vērā ticamo mehānismu, ar kura starpniecību morfīns (viena no opija aktīvajām vielām) palēnina kuņģa sistēmas iztukšošanos, tā vājinot P2Y12 inhibitoru, piemēram, prazugrela, klopidogrela vai tikagrelora, uzsūkšanos, PRAC uzskata, ka nav iespējams izslēgt P2Y12 inhibitoru un morfīna mijiedarbību to pacientu organismā, kuri tiek vienlaikus ārstēti ar šīm zālēm. Turklāt pēdējo gadu laikā informācijai par attiecīgo P2Y12 inhibitoru, piemēram, klopidogrela, prazugrela vai tikagrelora, lietošanu ir pievienoti dati par šādas mijiedarbības iespējamību.

Tas nozīmē, ka ir jāatjaunina informācija par šo zāļu lietošanu, lai līdz minimumam samazinātu risku, ka P2Y12 inhibitoru iedarbība sāksies vēlāk un (vai) būs vājāka, kad tie tiks lietoti vienlaikus ar opiju.

CMDh piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu ieteikumu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par opiju, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu opiju, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur opiju, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi jāiekļauj attiecīgajos zāļu informācijas punktos (jaunais teksts **pasvītrots un treknrakstā**, izdzēstais teksts **pārsvītrots**)

Zāļu apraksts

Jāpievieno šāds brīdinājums.

- 4.4. apakšpunkts

[...]

Pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar citiem narkotiskajiem līdzekļiem, sedatīvajiem līdzekļiem, tricikliskajiem antidepresantiem vai MAO inhibitoriem, jānozīmē samazinātas devas un jāievēro vislielākā piesardzība (skatīt arī 4.2. apakšpunktu).

Perorāla antiagregantu terapija ar P2Y12 inhibitoriem
Vienlaicīgas P2Y12 inhibitora un morfīna lietošanas pirmajā dienā ir novērota samazināta P2Y12 inhibitora terapijas efektivitāte (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Augsta riska grupu pacientiem, piemēram, pacientiem ar epilepsiju un pacientiem ar aknu slimībām, jālieto tikai ievērojot piesardzību.

[...]

Jāpievieno šāda informācija par mijiedarbību.

- 4.5. apakšpunkts

Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

[...]

Rifampicīns aknās inducē CYP3A4, tā pastiprinot morfīna, kodeīna un metadona metabolismu. Tas nozīmē, ka šo zāļu iedarbība vai nu mazinās, vai tiek neitralizēta.

Pacientiem ar akūtu koronāro sindromu, kuri ārstēti ar morfīnu, ir novērota perorālo P2Y12 inhibitoru antiagregantu terapijas iedarbības aizkavēšanās un intensitātes samazināšanās. Šī mijiedarbība var būt saistīta ar kuņģa-zarnu trakta motilitātes samazināšanos, un to var izraisīt arī citi opioīdi. Klīniskā nozīme nav zināma, tomēr dati liecina, ka pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto morfīnu un P2Y12 inhibitoru, var samazināties P2Y12 inhibitoru efektivitāte (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientiem ar akūtu koronāro sindromu, kuri nevar pārtraukt morfīna lietošanu un kuriem ātra P2Y12 inhibīcija ir kritiski svarīga, var apsvērt P2Y12 inhibitoru parenterālu ievadišanu.

Morfīna un prethipertensijas līdzekļu vienlaicīga lietošana var pastiprināt prethipertensijas līdzekļu un citu asinsspiedienu pazeminošo zāļu iedarbību.

[...]

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Citas zāles un [prečzīme]

Pastāstiet savam ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Īpaši svarīgi ir informēt savu ārstu vai farmaceitu, ja Jūs lietojat:

[...]

- zāles tuberkulozes ārstēšanai (rifampicīns) vājina morfīna iedarbību.
- **Dažu zāļu, ko lieto asins trombu novēršanai (piemēram, klopidogrela, prazugrela vai tikagrelora), iedarbība var būt vēlāka vai vājāka, ja tās lieto kopā ar opiju;**
- cimetidīns var pastiprināt morfīna iedarbību.

[...]

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana:	2020. gada maija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošanās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2020. gada 12. jūlijs
Vienošanās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2020. gada 10. septembris