

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobedoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor opium, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van bewijs uit de wetenschappelijke literatuur en gezien het plausibele mechanisme waarmee morfine (een van de werkzame stoffen van opium) de maaglediging vertraagt en zo de absorptie van P2Y12-remmers (bijv. prasugrel, clopidogrel, ticagrelor) vermindert, is het PRAC van mening dat een interactie tussen P2Y12-remmers en morfine bij met opium behandelde patiënten niet kan worden uitgesloten. Bovendien is deze interactie de afgelopen jaren toegevoegd aan de respectievelijke productinformatie van P2Y12-remmers (bijv. clopidogrel, prasugrel en ticagrelor). Daarom is een update van de productinformatie gerechtvaardigd teneinde het risico van vertraagd en verminderd effect van en/of verminderde blootstelling aan P2Y12-remmers bij gelijktijdige toediening met opium te minimaliseren.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor opium is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) opium bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die opium bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

De waarschuwing moet als volgt worden toegevoegd:

- Rubriek 4.4

[...]

Dien toe in verminderde doses en met de grootste voorzichtigheid bij patiënten die ook worden behandeld met andere narcotica, sedativa, en tricyclische antidepressiva en MAO-remmers (zie ook rubriek 4.2).

Orale P2Y12-trombocytenaggregatieremmerstherapie

Binnen de eerste dag van gelijktijdige behandeling met een P2Y12-remmer en morfine is een verminderde werkzaamheid van de behandeling met de P2Y12-remmer waargenomen (zie rubriek 4.5).

Dient alleen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten in hoogrisicogroepen, zoals patiënten met epilepsie en leverziekte.

[...]

De interacties moeten als volgt worden toegevoegd:

- Rubriek 4.5

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

[...]

Rifampicine induceert CYP3A4 in de lever en versterkt zo het metabolisme van morfine, codeïne en methadon. Het effect van deze opioïden wordt daarmee verminderd of tenietgedaan.

Een vertraagde en verminderde blootstelling aan orale P2Y12-trombocytenaggregatieremmerstherapie is waargenomen bij patiënten met acuut coronair syndroom die behandeld werden met morfine. Deze interactie kan gerelateerd zijn aan verminderde gastro-intestinale motiliteit en gelden voor andere opioïden. De klinische relevantie is niet bekend, maar gegevens duiden op de mogelijkheid van verminderde werkzaamheid van P2Y12-remmers bij patiënten die gelijktijdig morfine en een P2Y12-remmer krijgen toegediend (zie rubriek 4.4). Bij patiënten met acuut coronair syndroom, bij wie morfine niet achterwege kan worden gelaten en bij wie snelle P2Y12-remming cruciaal wordt geacht, kan gebruik van een parenterale P2Y12-remmer worden overwogen.

Gelijktijdig gebruik van morfine en antihypertensiva kan de hypotensieve effecten van antihypertensiva of andere geneesmiddelen met een hypotensief effect verhogen.

[...]

Bijsluiter

- Rubriek 2

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast [tradenam] nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Het is vooral belangrijk dat u uw arts of apotheker inlicht als u een of meer van de volgende middelen gebruikt:

[...]

- Geneesmiddelen ter behandeling van tuberculose (rifampicine) verminderen het effect van morfine
- **Bepaalde geneesmiddelen voor de behandeling van bloedstolsels (bijv. clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) kunnen een vertraagde en verminderde werking hebben bij gelijktijdig gebruik met opium**
- Cimetidine kan de werking van morfine verminderen

[...]

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Mei 2020, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	12 juli 2020
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	10 september 2020