

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for opium er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

På bakgrunn av dokumentasjon fra vitenskapelig litteratur, og med tanke på den plausible mekanismen der morfin (et av virkestoffene i opium) forsinket gastrisk tømming og dermed reduserer absorpsjon av P2Y12-hemmere (f.eks. prasugrel, klopido­grel, tikagrelor), anser PRAC at en interaksjon mellom P2Y12-hemmere og morfin ikke kan utelukkes hos pasienter behandlet med opium. Videre er denne informasjonen lagt til i pakningsvedlegget for P2Y12-hemmere (f.eks. prasugrel, klopido­grel, tikagrelor) de seneste årene.

Derfor er en oppdatering av preparatomtalen berettiget for å minimere risikoen for forsinket og redusert effekt av og/eller redusert eksponering av P2Y12-hemmere når de administreres samtidig med opium.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for opium mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder opium er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder opium er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelse tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

Følgende advarsel skal legges til:

- Pkt. 4.4

Administrer i reduserte doser og med den største forsiktighet til pasienter som også får behandling med andre narkotiske stoffer, sedativer og trisykliske antidepressiva og MAO-hemmere (se også pkt. 4.2)

Blodplatehemmende behandling med oral P2Y12-hemmer

Det har vært observert redusert effekt av behandling med P2Y12-hemmer i løpet av den første dagen med samtidig behandling med P2Y12-hemmer og morfin (se pkt. 4.5).

Skal bare brukes med forsiktighet hos pasienter i høyrisikogrupper, som pasienter med epilepsi og leversykdom.

[...]

Følgende interaksjoner skal legges til:

- Pkt. 4.5

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

[...]

Rifampicin induserer CYP3A4 i leveren og øker dermed metabolismen av morfin, kodein og metadon. Derfor reduseres eller motvirkes effekten av disse opioidene.

En forsinket og redusert eksponering for blodplatehemmende behandling med oral P2Y12-hemmer har vært observert hos pasienter med akutt koronarsyndrom behandlet med morfin. Denne interaksjonen kan være forbundet med redusert gastrointestinal motilitet og kan gjelde for andre opioider. Den kliniske relevansen er ukjent, men data indikerer et potensial for redusert effekt av P2Y12-hemmer hos pasienter som samtidig får morfin og en P2Y12-hemmer (se pkt. 4.4). Hos pasienter med akutt koronarsyndrom, der morfin ikke kan unngås og rask P2Y12-hemming anses avgjørende, kan bruk av en parenteral P2Y12-hemmer vurderes.

Samtidig administrering av morfin og antihypertensive legemidler kan øke de hypotensive effektene av antihypertensive midler eller andre legemidler med hypotensive effekter.

[...]

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

Andre legemidler og [tradenavn]

Snakk med lege eller apotek hvis du tar, nylig har tatt eller planlegger å ta andre legemidler.

Det er spesielt viktig at du snakker med lege eller apotek hvis du tar:

[...]

- Legemidler for behandling av tuberkulose (rifampicin) reduserer effekten av morfin
- **Enkelte legemidler som brukes til å behandle blodpropp (f.eks. klopidogrel, prasugrel, tikagrelor), kan ha forsinket og nedsatt effekt når de tas sammen med opium**
- Cimetidin kan øke effekten av morfin

[...]

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Mai 2020 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	12. juli 2020
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	10. september 2020