

## **Aneks I**

### **Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących opium, wnioski naukowe są następujące:

Na podstawie danych naukowych i biorąc pod uwagę prawdopodobny mechanizm, za pomocą którego morfina (jedna z substancji czynnych opium) opóźnia opróżnianie żołądka, a tym samym zmniejsza wchłanianie inhibitorów P2Y12 (np. prasugrelu, kłopidogrelu, tikagreloru), komitet PRAC uważa, że nie można wykluczyć interakcji pomiędzy inhibitorami P2Y12, a morfiną u pacjentów leczonych opium. Ponadto interakcja ta została w ostatnich latach uwzględniona w odpowiednich drukach informacyjnych o produktach zawierających inhibitory P2Y12 (np. kłopidogrel, prasugrel i tikagrelor).

Dlatego też aktualizacja informacji o produkcie jest uzasadniona w celu zminimalizowania ryzyka opóźnionego i osłabionego działania i (lub) zmniejszonej ekspozycji na inhibitory P2Y12 podczas jednoczesnego podawania z opium.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących opium grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) substancję czynną (substancje czynne) opium pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające opium są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

**Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych**  
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

### **Charakterystyka Produktu Leczniczego**

Ostrzeżenie należy dodać w następujący sposób:

- Punkt 4.4

[...]

Podawać w zmniejszonych dawkach i zachować najwyższą ostrożność w przypadku pacjentów, którzy są również leczeni innymi środkami odurzającymi, środkami uspokajającymi, trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi oraz inhibitorami MAO (patrz także punkt 4.2).

**Doustna terapia przeciwplatek inhibitorami P2Y12**  
**W pierwszym dniu leczenia skojarzonego inhibitorami P2Y12 i morfiną obserwowano zmniejszenie skuteczności leczenia inhibitorami P2Y12 (patrz punkt 4.5).**

Należy zachować ostrożność stosując lek u pacjentów z grup wysokiego ryzyka, takich jak pacjenci z padaczką i chorobami wątroby.

[...]

Interakcje należy dodać w następujący sposób:

- Punkt 4.5

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

[...]

Ryfampicyna indukuje CYP3A4 w wątrobie, zwiększając tym samym metabolizm morfiny, kodeiny i metadonu. Działanie tych opioidów jest w ten sposób zmniejszone lub znoszone.

**U pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym leczonych morfiną obserwowano opóźnioną i zmniejszoną ekspozycję na doustną terapię przeciwplatekową inhibitorami P2Y12. Interakcja ta, może być związana ze zmniejszoną ruchliwością przewodu pokarmowego i dotyczyć innych opioidów. Znaczenie kliniczne nie jest znane, jednak dane wskazują na możliwość zmniejszenia skuteczności inhibitora P2Y12 u pacjentów otrzymujących jednocześnie morfinę i inhibitor P2Y12 (patrz punkt 4.4). U pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, u których nie można wstrzymać podawania morfiny, a szybkie hamowanie P2Y12 uznaje się za kluczowe, można rozważyć zastosowanie pozajelitowego inhibitora P2Y12.**

Jednoczesne podawanie morfiny i leków przeciwnadciśnieniowych może nasilać działanie hipotensyjne leków przeciwnadciśnieniowych lub innych leków o działaniu hipotensyjnym.

[...]

### **Ulotka dla pacjenta**

- Punkt 2

Inne leki i [nazwa handlowa]

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Szczególnie ważne jest poinformowanie lekarza lub farmaceuty, jeśli pacjent przyjmuje:

[...]

- Leki stosowane w leczeniu gruźlicy (ryfampicyna) zmniejszają działanie morfiny
- **Niektóre leki stosowane w leczeniu zakrzepów krwi (np. klopidogrel, prasugrel, tikagrelor) mogą mieć opóźnione i zmniejszone działanie, gdy są przyjmowane razem z opium.**
- Cymetydyna może zwiększać działanie morfiny

[...]

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w maju 2020 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	12 lipca 2020 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	10 września 2020 r.