

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o ópio, as conclusões científicas são as seguintes:

Com base na evidência da literatura científica e tendo em conta o mecanismo plausível pelo qual a morfina (uma das substâncias ativas do ópio) atrasa o esvaziamento gástrico e assim reduz a absorção dos inibidores do P2Y12 (por exemplo, prasugrel, clopidogrel, ticagrelor), o PRAC considera que uma interação entre inibidores do P2Y12 e morfina em doentes tratados com ópio não pode ser excluída. Além disso, esta interação foi adicionada à informação do medicamento respetivo dos inibidores do P2Y12 (por exemplo, clopidogrel, prasugrel and ticagrelor) nos últimos anos.

Portanto, é necessária uma atualização da informação do medicamento para minimizar o risco de efeito retardado e reduzido e/ou diminuição da exposição dos inibidores do P2Y12 quando administrados concomitantemente com ópio.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao ópio, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) ópio se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm ópio estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

A advertência deve ser adicionada da seguinte forma:

- Secção 4.4

[...]

Administrar em doses reduzidas e com a máxima precaução em doentes que também estão a ser tratados com outros agentes narcóticos, sedativos e antidepressivos tricíclicos e inibidores da MAO (ver também secção 4.2.)

Tratamento antiplaquetário com inibidor do P2Y12 oral

Ao primeiro dia de tratamento concomitante com inibidor do P2Y12 e morfina, foi observada uma eficácia reduzida do tratamento com inibidor do P2Y12 (ver secção 4.5).

Deve ser usado com precaução apenas em doentes de grupos de alto risco, tais como doentes com epilepsia e doença hepática.

[...]

As interações devem ser adicionadas da seguinte forma:

- Secção 4.5

Interações medicamentosas e outras formas de interação

[...]

A rifampicina induz a CYP3A4 no fígado, aumentando o metabolismo da morfina, codeína e metadona. Assim, o efeito destes opioides é reduzido ou neutralizado.

Uma exposição retardada e reduzida ao tratamento antiplaquetário com inibidor do P2Y12 oral foi observada em doentes com síndrome coronário agudo tratados com morfina. Esta interação pode estar relacionada com a motilidade gastrointestinal e aplicar-se a outros opioides. A relevância clínica é desconhecida, mas os dados indicam o potencial de eficácia reduzida do inibidor do P2Y12 em doentes coadministrados com morfina e um inibidor do P2Y12 (ver secção 4.4). Em doentes com síndrome coronário agudo, nos quais a morfina não pode ser retirada e a inibição rápida do P2Y12 é considerada crucial, a utilização de um inibidor do P2Y12 parentérico pode ser ponderada.

A administração concomitante de morfina e fármacos anti-hipertensores pode aumentar os efeitos hipotensores dos agentes anti-hipertensores ou outros fármacos com efeitos hipotensores.

[...]

Folheto Informativo

- Secção 2

Outros medicamentos e [nome de marca]

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

É particularmente importante que informe o seu médico se está a tomar:

[...]

- Medicamentos para o tratamento da tuberculose (rifampicina) reduzem o efeito da morfina
- **Alguns medicamentos utilizados no tratamento de coágulos sanguíneos (por exemplo, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) podem ter um efeito retardado e reduzido quando tomados juntamente com ópio**
- A cimetidina pode aumentar o efeito da morfina

[...]

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de maio/2020
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	12/07/2020
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	10/09/2020