

## **Anexa I**

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor  
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

## **Concluzii științifice**

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru opiu, concluziile științifice sunt următoarele:

Pe baza dovezilor din literatura de specialitate și considerând plauzibil mecanismul prin care morfina (una dintre substanțele active ale opiului) întârzie golirea gastrică și, astfel, reduce absorbția inhibitorilor P2Y12 (de exemplu, prasugrel, clopidogrel, ticagrelor), PRAC este de părere că o interacțiune între inhibitorii P2Y12 și morfină nu poate fi exclusă la pacienții tratați cu opiu. În plus, în ultimii ani, această interacțiune a fost adăugată în informațiile referitoare la medicament ale inhibitorilor P2Y12 respectivi (de exemplu, clopidogrel, prasugrel și ticagrelor).

Prin urmare, o actualizare a informațiilor referitoare la medicament este justificată pentru a reduce la minimum riscul de efecte întârziate și reduse ale inhibitorilor P2Y12 și/sau o scădere a expunerii la aceștia, atunci când sunt administrați concomitent cu opiu.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

## **Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice pentru opiu, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin opiu este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin opiu sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicantii/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

## **Anexa II**

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru  
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

**Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament** (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

### **Rezumatul caracteristicilor produsului**

Atenționarea trebuie adăugată după cum urmează:

- Pct. 4,4

[...]

A se administra în doze reduse și cu maximă prudență la pacienții care sunt tratați și cu alte medicamente narcotice, sedative și antidepresive triciclice și inhibitori ai MAO (vezi și pct. 4.2)

#### **Terapia antitrombotică orală cu inhibitori ai P2Y12**

**În prima zi de administrare a tratamentului concomitent cu un inhibitor al P2Y12 și morfină, s-a observat o reducere a eficacității tratamentului cu inhibitor al P2Y12 (vezi pct. 4.5).**

Trebuie să se utilizeze numai cu prudență la pacienții din grupurile cu risc înalt, cum ar fi pacienții cu epilepsie și boală hepatică.

[...]

Interacțiunile trebuie adăugate după cum urmează:

- Pct. 4,5

Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

[...]

Rifampicina induce CYP3A4 în ficat, intensificând astfel metabolizarea morfinei, codeinei și metadonei. Efectul acestor opioizi este, prin urmare, redus sau contracarat.

**S-a observat o expunere întârziată și redusă a terapiei antitrombotice orale cu inhibitori P2Y12 la pacienții cu sindrom coronarian acut care erau tratați cu morfină. Această interacțiune poate fi legată de motilitatea gastrointestinală redusă și este valabilă și în cazul altor opioizi. Nu se cunoaște relevanța clinică, însă datele indică potențialul de scădere a eficacității inhibitorului P2Y12 la pacienții cărora li se administrează concomitent morfină și un inhibitor al P2Y12 (vezi pct. 4.4). La pacienții cu sindrom coronarian acut, la care morfina nu poate fi întreruptă și inhibarea rapidă a P2Y12 este considerată esențială, poate fi avută în vedere administrarea unui inhibitor P2Y12 parenteral.**

Administrarea concomitentă a morfinei și medicamentelor antihipertensive poate crește efectele hipotensive ale medicamentelor antihipertensive sau ale altor medicamente care au efecte hipotensive.

[...]

### **Prospect**

- Pct. 2

[denumirea comercială] împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Este îndeosebi important să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați:

[...]

- Medicamente pentru tratarea tuberculozei (rifampicină), scad efectul morfinei
- **Unele medicamente utilizate pentru tratarea cheagurilor de sânge (de exemplu, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) pot avea un efect întârziat sau redus când sunt luate împreună cu opiu**
- Cimetidina poate crește efectul morfinei

[...]

### **Anexa III**

#### **Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții**

## Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Mai 2020 Reuniunea CMDh
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	12 iulie 2020
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	10 septembrie 2020