

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za opij so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Na podlagi dokazov iz znanstvene literature in upoštevajoč verjetni mehanizem, po katerem morfij (ena od učinkovin opija) zakasni praznjenje želodca in s tem zmanjša absorpcijo zaviralcev P2Y12 (npr. prasugrela, klopidozola, ticagrelorja), odbor PRAC meni, da medsebojnega delovanja zaviralcev P2Y12 z morfijem pri bolnikih, ki se zdravijo z opijem, ni mogoče izključiti. Poleg tega je bilo v zadnjih letih to medsebojno delovanje dodano ustreznim informacijam o zdravilu za zaviralce P2Y12 (npr. klopidozola, prasugrel in ticagrelor).

Zato je treba informacije o zdravilu posodobiti, da se zmanjša tveganje za zakasnitev in slabši učinek in/ali manjšo izpostavljenost zaviralcem P2Y12, kadar se daje skupaj z opijem.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za opij skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) opij, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo opij, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Dodati je treba naslednje opozorilo:

- Poglavlje 4.4

[...]

Bolnikom, ki se zdravijo tudi z drugimi narkotiki, sedativi in tricikličnimi antidepresivi ter zaviralci MAO, zdravilo dajajte v zmanjšanih odmerkih in zelo previdno (glejte poglavje 4.2).

Peroralno antiagregacijsko zdravljenje z zaviralci P2Y12

Prvi dan sočasne uporabe zaviralcev P2Y12 in morfija je bila opažena zmanjšana učinkovitost zdravljenja z zaviralci P2Y12 (glejte poglavje 4.5).

Pri uporabi pri bolnikih v skupinah z večjim tveganjem, kot so bolniki z epilepsijo in jetrno boleznijo, je potrebna previdnost.

[...]

Dodati je treba medsebojno delovanje, kot je navedeno spodaj:

- Poglavlje 4.5

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

[...]

Rifampicin aktivira CYP3A4 v jetrih in s tem poveča presnavljanje morfija, kodeina in metadona. Učinek teh opioidov je na ta način manjši oziroma izničen.

Zakasnela ali zmanjšana izpostavljenost peroralnemu antiagregacijskemu zdravljenju z zaviralci encima P2Y12 je bila opažena pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom, ki se zdravijo z morfijem. To medsebojno delovanje je lahko povezano z zmanjšano gastrointestinalno gibljivostjo in velja za druge opioide. Klinična pomembnost ni znana, toda podatki kažejo potencial za zmanjšano učinkovitost zaviralcev P2Y12 pri bolnikih, ki sočasno jemljejo morfij in zaviralce P2Y12 (glejte poglavje 4.4). Pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom, pri katerih dajanja morfija ni mogoče odložiti in pri katerih je hitro aktiviranje receptorja P2Y12 ključnega pomena, bo morda treba razmisliti o uporabi parenteralnega zaviralca P2Y12.

Sočasna uporaba morfija in antihipertenzivnih zdravil lahko poveča hipotenzivne učinke antihipertenzivnih zdravil ali drugih zdravil s hipotenzivnimi učinki.

[...]

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2

Druga zdravila in zdravilo [trgovsko ime]

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zlasti pomembno je, da svojega zdravnika ali farmacevta obvestite, če jemljete:

[...]

- zdravila za zdravljenje tuberkuloze (rifampicin) zmanjšajo učinek morfija
- **Nekatera zdravila za preprečevanje nastajanja krvnih strdkov (npr. klopidogrel, prasugrel, ticagrelor) imajo lahko zakasnel ali zmanjšan učinek, kadar se jemljejo skupaj z opijem**
- cimetidin lahko zmanjša učinek morfija

[...]

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	maj 2020 – zasedanje skupine CMDh
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	12. julij 2020
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	10. september 2020