

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för opium dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på evidens från den vetenskapliga litteraturen och med hänsyn till den plausibla mekanism genom vilken morfin (en av de aktiva substanserna i opium) fördröjer magsäckens tömning och därmed minskar absorptionen av P2Y12-hämmare (t.ex. prasugrel, klopidogrel, ticagrelor), anser PRAC att en eventuell interaktion mellan P2Y12-hämmare och morfin inte kan uteslutas hos patienter som behandlas med opium. Denna interaktion har dessutom införts i produktinformationen för respektive P2Y12-hämmare (t.ex. klopidogrel, prasugrel och ticagrelor) under de senaste åren. Produktinformationen behöver därför uppdateras för att minimera risken för fördröjd och minskad effekt av och/eller minskad exponering för P2Y12-hämmare när de används tillsammans med opium.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för opium anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller opium är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller opium för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

Följande varning ska läggas till:

- Avsnitt 4.4.

[...]

Administrera i lägre dos och med yttersta försiktighet till patienter som också behandlas med andra narkotika, sedativa läkemedel, tricykliska antidepressiva läkemedel och MAO-hämmare (se även avsnitt 4.2).

Oral trombocythämning med P2Y12-hämmare

Effekten av P2Y12-hämning har konstaterats minska inom det första dygnet av samtidig behandling med P2Y12-hämmare och morfin (se avsnitt 4.5)

Ska endast användas med försiktighet till patienter i högriskgrupper såsom patienter med epilepsi och leversjukdom.

[...]

Följande interaktioner ska läggas till:

- Avsnitt 4.5

Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

[...]

Rifampicin inducerar CYP3A4 i levern och ökar därmed metabolismen av morfin, kodein och metadon. Effekten av dessa opioider minskar eller motverkas därmed.

En fördröjd och minskad exponering för orala P2Y12-hämmare har observerats hos patienter med akut koronarsyndrom som behandlats med morfin. Denna interaktion kan vara relaterad till minskad gastrointestinal motilitet och kan vara tillämplig för andra opioider. Den kliniska relevansen är okänd, men data indikerar potentiellt minskad effekt av P2Y12-hämmare hos patienter som behandlas med morfin och en P2Y12-hämmare samtidigt (se avsnitt 4.4). Hos patienter med akut koronarsyndrom, där morfin inte kan undanhållas och snabb P2Y12-hämning bedöms vara avgörande, kan användning av en parenteral P2Y12-hämmare övervägas.

Samtidig administrering av morfin och antihypertensiva läkemedel kan förstärka den blodtryckssänkande effekten av antihypertensiva läkemedel eller andra läkemedel med en blodtryckssänkande effekt.

[...]

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Andra läkemedel och [produktnamn]

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det är särskilt viktigt att du talar om för läkare eller apotekspersonal om du tar:

[...]

- Läkemedel för behandling av tuberkulos (rifampicin), eftersom det minskar effekten av morfin
- **Vissa läkemedel som används för att förebygga blodproppar (t.ex. klopidogrel, prasugrel, ticagrelor) kan ha en fördröjd eller minskad effekt när de tas tillsammans med opium**
- Cimetidin kan förstärka effekten av morfin

[...]

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Maj 2020 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	12/07/2020
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	10/09/2020