

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om om PSUR'en/PSUR'erne for pholcodin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Der blev kumulativt identificeret 9 tilfælde af misbrug, herunder 7 dødelige overdoser. Omstændighederne omkring forgiftning med pholcodin blev ikke rapporteret, og der kan ikke med sikkerhed påvises misbrug eller afhængighed af pholcodin. Tidligere stofmisbrug og anvendelse af samtidige opioider i flere tilfælde med dødelig overdosis kan imidlertid tyde på potentielt misbrug af pholcodin hos disse patienter. I to tilfælde, der er beskrevet efter en offentliggjort artikel, synes koncentrationerne af pholcodin fra prøver af hår desuden at være tegn på gentagen og stigende brug af pholcodin i månederne forud for dødsfaldet i disse tilfælde, hvilket kan afspejle misbrug af pholcodin. På baggrund af de foreliggende data om stofmisbrug fra litteraturen og spontane indberetninger finder PRAC, at en årsagssammenhæng mellem pholcodin og stofmisbrug ikke kan udelukkes. PRAC konkluderede derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder pholcodin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

På baggrund af de foreliggende litteratordata om risikoen/risiciene ved IgE-sensibilisering og efterfølgende krydsallergi over for neuromuskulære blokerende midler (NMBA) finder PRAC, at en årsagssammenhæng mellem pholcodin og krydsreaktivitet over for NMBA ikke kan udelukkes. PRAC konkluderede derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder pholcodin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for pholcodin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder pholcodin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til den holdning, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne enkelte PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende pholcodin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's holdning.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante afsnit i produktinformationen (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

Afsnit 4.4

Nedenstående advarsel bør tilføjes:

Der bør udvises forsigtighed hos patienter med tidligere stofmisbrug. Pholcodin er et opioid, og der er iagttaget afhængighed med opioider som klasse.

Nedenstående advarsel bør tilføjes:

Der er rapporteret kryds-reaktioner, som fører til alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksi) mellem pholcodin og NMBA (neuromuskulære blokerende midler). Der er ikke fastlagt en præcis risikoperiode mellem eksponeringen for pholcodin og NMBA. Læger bør være opmærksomme på dette potentiale i tilfælde af fremtidige anæstesiprocedurer, der omfatter NMBA.

Indlægsseddel

2. Det skal De vide, før De begynder at tage pholcodin

Kontakt en læge før brug, hvis De tidligere har haft problemer med stofmisbrug. Pholcodin er et opioid, og der er iagttaget afhængighed af opioider .

Der er rapporteret om tilfælde af kryds-reaktioner med lægemidler, der kaldes muskelafslappende midler, og som anvendes under anæstesi med alvorlige allergiske bivirkninger (anafylaksi) hos patienter, der tidligere har taget pholcodin. Hvis De skal bedøves på et hvilket som helst tidspunkt (f.eks. ved operation), skal De oplyse anæstesilægen om, at De tidligere har taget pholcodin.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne holdning

Tidsplan for implementering af denne holdning

Vedtagelse af CMDh's holdning:	CMDh-møde i januar 2022
Oversættelser af bilagene for holdningen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	13. marts 2022
Holdningen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender ansøgningen om ændringen):	12. maj 2022