

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des
autorisation(s) de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le tramadol, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles sur **l'apnée centrale du sommeil (ACS)** issues des notifications spontanées et de la littérature, le PRAC a considéré qu'il existe un lien possible entre les médicaments contenant du tramadol et le risque d'apnée centrale du sommeil. Par conséquent, le PRAC a conclu que l'information produit des produits contenant du tramadol devait être modifiée en conséquence. **(Cette mise à jour est nécessaire pour les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché qui n'ont pas de libellé similaire (RCP et Notice)).**

Au vu des données disponibles sur **l'insuffisance surrénalienne** issues d'études non cliniques et cliniques, le PRAC a considéré qu'il existe un lien possible entre l'utilisation du tramadol et l'apparition d'une «insuffisance surrénalienne». Ainsi, le PRAC a conclu que l'information produit doit être modifiée en conséquence.

Compte tenu des données sur le **hoquet** provenant des notifications spontanées pertinentes et des données de la littérature, y compris les cas d'amélioration à l'arrêt de traitement, le PRAC a considéré qu'il existe un lien possible entre l'utilisation du tramadol et l'apparition de hoquet. Par conséquent, le PRAC a conclu que l'information produit du tramadol doit être modifiée en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au tramadol, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du tramadol demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du tramadol sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)
autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Troubles respiratoires liés au sommeil

Les opioïdes peuvent provoquer des troubles respiratoires liés au sommeil, notamment l'apnée centrale du sommeil (ACS) et l'hypoxémie liée au sommeil. Le risque d'ACS augmente en fonction de la dose d'opioïdes utilisée. Chez les patients présentant une ACS, une diminution de la dose totale d'opioïdes doit être envisagée

- Rubrique 4.4

Insuffisance surrénalienne

Les antalgiques opioïdes peuvent occasionnellement provoquer une insuffisance surrénalienne réversible nécessitant une surveillance et un traitement de substitution par glucocorticoïde. Les symptômes d'insuffisance surrénale aiguë ou chronique peuvent inclure par ex. douleur abdominale sévère, nausées et vomissements, hypotension artérielle, fatigue extrême, diminution de l'appétit et perte de poids.

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la classe de système d'organes Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales avec une **fréquence indéterminée : hoquet**

Notice

- Rubrique 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE [nom du médicament]

Troubles respiratoires liés au sommeil

(nom du médicament) peut provoquer des troubles respiratoires liés au sommeil, tels que l'apnée centrale du sommeil (respiration superficielle/pause respiratoire pendant le sommeil) et l'hypoxémie liée au sommeil (faible taux d'oxygène dans le sang). Les symptômes peuvent inclure des pauses respiratoires pendant le sommeil, un réveil nocturne dû à un essoufflement, des difficultés à maintenir le sommeil ou une somnolence excessive pendant la journée. Si vous ou une autre personne observez ces symptômes, contactez votre médecin. Une réduction de dose peut être envisagée par votre médecin.

- Parler à votre médecin <ou> <pharmacien>< ou ><infirmier(e)> si vous ressentez l'un des symptômes suivant pendant que vous prenez [nom du médicament]:

[...]

Fatigue extrême, manque d'appétit, douleurs abdominales intenses, nausées, vomissements ou hypotension. Cela peut indiquer que vous avez une insuffisance surrénalienne (faible taux de cortisol). Si vous présentez ces symptômes, contactez votre médecin, qui décidera si vous devez prendre un supplément hormonal.

- Rubrique 4 : 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

L'effet indésirable suivant doit être ajouté :

- **Fréquence indéterminée : hoquet**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Janvier 2021
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	14/03/2021
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	13/05/2021