

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 au(x) PSUR concernant le néfopam, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) a approuvé l'ajout de l'effet indésirable «état confusionnel» dans l'information produit (rubrique 4.8) de la formulation parentérale du néfopam. Cette modification est basée sur le mécanisme d'action du néfopam et sur le nombre élevé de cas graves rapportés pendant la période de référence et de manière cumulative. Le néfopam était le seul médicament suspecté dans dix cas et dans quatre de ces cas, un déchallenge et un rechallenge positif sont rapportés. Deux décès ont été rapportés, dont un était la conséquence directe d'un état confusionnel provoqué par le néfopam. D'autre part, « confusion » est listée dans le résumé des caractéristiques du produit de la forme orale du néfopam.

Le PRAC a conclu que sur la base des cas rapportés et des propriétés anticholinergiques du néfopam, l'ajout d'une mise en garde et précaution particulière d'emploi dans le résumé des caractéristiques du produit (rubrique 4.4) chez les patients souffrant d'un glaucome à angle fermé est justifié pour la forme orale du néfopam.

De plus, au vu du mécanisme d'action, des cas rapportés et les effets connus d'un surdosage au néfopam, pouvant entraîner un coma, il est justifié d'ajouter « coma » à la rubrique 4.9 du résumé des caractéristiques du produit des formulations orales et parentérales.

Compte tenu de l'analyse cumulative des cas rapportés de syndromes de sevrage et d'abus du médicament, le PRAC reconnaît que des conclusions limitées peuvent être constatées sur la dépendance et l'abus de la forme orale du néfopam. Toutefois, pour la formulation parentérale du néfopam, la dépendance et l'abus sont connus, identifiés et sont identifiés dans les rubriques 4.8 et 4.4 du résumé des caractéristiques du produit. Il existe également un mécanisme plausible qui suggère la possibilité d'abus et de dépendance due à l'inhibition de la recapture de la dopamine. Sur la base de ces arguments, le PRAC a approuvé l'ajout d'un avertissement concernant l'abus et la dépendance dans la rubrique 4.4 du résumé des caractéristiques du produit pour la forme orale.

Enfin, sur la base des cas de comas rapportés à doses thérapeutiques de néfopam, le PRAC estime que l'ajout du terme «coma» à la rubrique 4.8 du résumé des caractéristiques du produit est justifié.

Par conséquent, au vu des données présentées dans le ou les PSUR évalué(s), le PRAC a considéré que les modifications dans l'information produit des médicaments contenant du néfopam étaient justifiées.

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 néfopam, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du néfopam 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 modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du néfopam 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 la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché en conséquence.

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 4.8

Il convient d'ajouter l'effet indésirable suivant dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections psychiatriques» avec une fréquence indéterminée: **état confusionnel**

Il convient d'ajouter l'effet indésirable suivant dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections du système nerveux » avec une fréquence indéterminée: **coma**

- Rubrique 4.9

Symptômes: ils sont d'origine anticholinergique: tachycardie, **coma**, convulsions et hallucinations.

Notice

- Rubrique 4 – Quels sont les effets indésirables éventuels?

Fréquence indéterminée: **coma, confusion**

Annexe III / IV

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 2017
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	11 mars 2017
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):	10 mai 2017