

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 pholcodine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Les données cumulatives de pustuloses exanthématiques aiguës généralisées (PEAGs) rapportés avec la pholcodine ont été analysées. Un total de 14 cas de PEAGs ont été identifiés cumulativement avec la pholcodine au vu de l'expérience acquise depuis la commercialisation.

Un médicament également suspecté connu pour induire des PEAGs, a été signalé dans quatre cas, mais dans la majorité des cas, aucun autre médicament concomitant connu pour induire des réactions cutanées sévères n'a été signalé. Dans deux cas incluant des traitements également suspects, la chronologie rapportée était plus évocatrice pour la pholcodine que pour les traitements également suspects et la causalité semblait plus plausible pour la pholcodine que pour les médicaments également suspectés. De plus, dans six cas, la pholcodine était le seul médicament suspecté. La PEAG est attribuée au médicament dans plus de 90% des cas et, dans certains cas, la pholcodine semble être la cause d'apparition de la PEAG la plus plausible. Une évolution favorable de la PEAG a été signalée dans la grande majorité des cas, incluant cinq cas où la pholcodine était le seul médicament suspecté. Enfin, dans un cas, les tests allergiques étaient positifs pour le médicament contenant pholcodine et négatifs pour le médicament également suspecté.

Compte tenu de l'exposition des patients, le PRAC a conclu qu'il existe une relation de cause à effet possible entre la pholcodine et la survenue d'une PEAG et qu'une modification des informations sur le produit est justifiée afin d'informer les prescripteurs et les patients et pour favoriser l'arrêt précoce du traitement en cas d'apparition d'une PEAG.

Sur la base de l'examen des données acquises depuis la commercialisation, le PRAC recommande la mise à jour des rubriques 4.4 et 4.8 du RCP afin d'y ajouter l'effet indésirable pustulose exanthématique aiguë généralisée avec une fréquence inconnue. La notice patient est mise à jour 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 à pholcodine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque des médicaments contenant pholcodine 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 pholcodine 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

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Des réactions cutanées sévères, incluant des pustuloses exanthématiques aiguës généralisées (PEAG), pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou avant une issue fatale, ont été rapportées chez des patients traités par <nom du médicament>, très probablement au cours de la première semaine de traitement. Les patients doivent être informés des signes et symptômes évocateurs et surveiller attentivement la survenue de réactions cutanées. Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, le traitement par <nom du médicament> doit être immédiatement arrêté.

Rubrique 4.8

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés sous le SOC Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés avec une fréquence inconnue :

Pustulose exanthématique aiguë généralisée (voir rubrique 4.4).

Notice

Rubrique 2

Ne prenez pas ce <médicament> :

Si, lors d'une prise antérieure de <médicament> ou autre un médicament apparenté à <médicament>, sont apparues une éruption cutanée, une peau qui pèle, des cloques et/ou des plaies dans la bouches.

Avertissements et précautions :

Des réactions cutanées graves, incluant des pustuloses exanthématiques aiguës généralisées (PEAG), ont été rapportées avec l'utilisation de <nom du médicament>. La PEAG se manifeste par une éruption cutanée généralisée, de couleur rouge et d'aspect squameux avec des gonflements sous la peau et des vésicules, associée à de la fièvre. Le plus souvent elle se localise au niveau des plis cutanés du tronc et des membres supérieurs. Le risque d'apparition de réactions cutanées graves est le plus élevé pendant la première semaine de traitement. Si une éruption cutanée importante ou l'un de ces symptômes cutanés apparaissent, arrêtez de prendre < nom du médicament> et consultez immédiatement un médecin.

Rubrique 4

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée à partir des données disponibles

Éruption cutanée généralisée, de couleur rouge et d'aspect squameux avec apparition de gonflements sous la peau et de vésicules, associées à de la fièvre survenant en début de traitement (pustulose exanthématique aiguë généralisée). Si ces symptômes apparaissent, arrêtez d'utiliser <nom du médicament> et consultez immédiatement un médecin.

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 2020
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	15 Mars 2020
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):	14 Mai 2020