

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de l'autorisation/des autorisations de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

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

Au total, 9 cas d'utilisation détournée, dont 7 surdoses mortelles, ont été recensés. Les circonstances de l'intoxication à la pholcodine n'ont pas été communiquées et un abus ou une dépendance potentielle à la pholcodine ne peuvent pas être clairement établis. Cependant, les antécédents de toxicomanie associés à la consommation concomitante d'opioïdes dans plusieurs cas de surdosage mortel peuvent suggérer un abus potentiel de pholcodine chez ces patients. En outre, dans deux cas dont il a été fait état dans un article publié, les concentrations de pholcodine dans les cheveux semblent indiquer, en l'occurrence, une utilisation répétée et croissante de pholcodine au cours des mois précédant le décès, ce qui pourrait refléter un abus de pholcodine. Au vu des données disponibles sur l'abus de drogues issues de la littérature et de rapports spontanés, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre la pholcodine et l'abus de drogues ne peut être exclu. Le PRAC est parvenu à la conclusion que les informations sur les produits contenant de la pholcodine doivent être modifiées en conséquence.

Compte tenu des données disponibles sur le(s) risque(s) de sensibilisation IgE et de sensibilité croisée ultérieure aux agents bloquants neuromusculaires (NMBA) issues de la littérature, le PRAC estime qu'une relation de cause à effet entre la pholcodine et la réactivité croisée aux NMBA ne peut être exclue. Le PRAC est parvenu à la conclusion que les informations sur les produits contenant de la pholcodine doivent être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de l'autorisation/des autorisations de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la pholcodine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la 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 autorisations 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 la 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 États 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:

La prudence est de mise chez les patients ayant des antécédents de toxicomanie. La pholcodine est un opioïde et une dépendance aux opioïdes est observée en tant que classe.

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit:

Une réactivité croisée entraînant des réactions allergiques graves (anaphylaxie) a été signalée entre la pholcodine et les NMBA (agents bloquants neuromusculaires). Aucune période de risque précise entre les expositions à la pholcodine et aux NMBA n'a été déterminée. Les médecins doivent être conscients de ce potentiel en cas de futures procédures d'anesthésie impliquant des NMBA.

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre de la pholcodine

Consultez un médecin avant utilisation si vous avez des antécédents de toxicomanie; la pholcodine est un opioïde et une dépendance est observée avec les opioïdes en tant que classe.

Des cas de réactivité croisée avec des médicaments appelés myorelaxants utilisés durant les anesthésies, entraînant des réactions allergiques graves (anaphylaxie) ont été rapportés chez des patients ayant déjà pris de la pholcodine. Si vous devez subir une anesthésie à un moment quelconque (p. ex. pour une intervention chirurgicale), veuillez informer votre anesthésiste que vous avez pris de la pholcodine dans le passé.

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 2022
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	13 mars 2022
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):	12 mai 2022