

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 {principe(s) actif(s) tel(s) qu'ils sont désigné(s) dans la liste EURD}, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Compte tenu des données disponibles sur le risque de toxicomanie/abus de médicaments issues de la littérature et des rapports spontanés, et compte tenu des mises en garde existantes dans les autres informations sur les produits contenant des opioïdes, le PRAC estime qu'une mise à jour des rubriques 4.2, 4.4 et 4.8 du RCP est justifiée pour renforcer les mises en garde sur le risque de toxicomanie/abus de médicaments en ajoutant les conséquences négatives du trouble de l'usage d'opioïdes et les facteurs de risque identifiés conformément aux formulations déjà appliquées pour d'autres opioïdes.

Compte tenu des données disponibles sur l'interaction entre les opioïdes et les gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) issues de la littérature, et compte tenu des mises en garde existantes dans les autres informations sur les produits contenant des opioïdes, le PRAC estime qu'une mise à jour de la rubrique 4.5 du RCP est justifiée pour mentionner les interactions avec les gabapentinoïdes.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

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

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à {principe(s) actif(s) tels qu'ils sont désignés dans la liste EURD}, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le {principe(s) actif(s) tel(s) qu'ils sont désigné(s) dans la liste EURD} demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

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)

1.) Mises à jour pour renforcer les mises en garde sur le risque de toxicomanie/abus de médicaments ;

Résumé des caractéristiques du produit

• Rubrique 4.2

Mode d'administration

...

Objectifs du traitement et de son arrêt

Avant l'instauration du traitement avec [nom du produit], une stratégie thérapeutique comprenant la durée et les objectifs du traitement, ainsi qu'un plan pour la fin du traitement, doit être convenue avec le patient, conformément aux recommandations relatives à la prise en charge de la douleur. Pendant le traitement, des contacts fréquents doivent avoir lieu entre le médecin et le patient afin d'évaluer la nécessité de poursuivre le traitement,, d'envisager l'arrêt ou d'ajuster la posologie du traitement si nécessaire. Lorsqu'un patient n'a plus besoin du traitement par tramadol, il est conseillé de réduire progressivement la dose pour éviter les symptômes de sevrage. En l'absence de contrôle adéquat de la douleur, la possibilité d'une hyperalgie, d'une tolérance et d'une progression de la maladie sous-jacente doit être envisagée (voir rubrique 4.4).

Rubrique 4.4

La mise en garde existante doit être modifiée comme suit (la formulation actuelle de la mise en garde concernée doit être remplacée par le paragraphe suivant, le cas échéant) :

Tolérance et trouble de l'usage d'opioïdes (abus et pharmacodépendance)

L'administration répétée d'opioïdes tels que [nom du produit] peut entraîner une accoutumance, une dépendance physique et psychologique et un trouble de l'usage d'opioïdes (TUO). L'utilisation répétée de [nom du produit] peut induire un trouble de l'usage d'opioïdes (TUO). Plus la dose est élevée et plus la durée du traitement par opioïdes est prolongée, plus le risque de développer un TUO sera accru. L'abus ou le mésusage intentionnel de [nom du produit] peuvent entraîner un surdosage et/ou le décès. Le risque de développer un TUO est accru chez les patients présentant des antécédents personnels ou familiaux (parents ou frères et sœurs) de troubles liés à la consommation de substances (y compris l'alcoolisme), chez les fumeurs actifs ou chez les patients ayant des antécédents personnels de problèmes de santé mentale (par ex. dépression majeure, anxiété et trouble de la personnalité).

Avant l'instauration du traitement par [nom du produit] et pendant toute la durée du traitement, les objectifs thérapeutiques et un plan d'arrêt du traitement doivent être convenus avec le patient (voir rubrique 4.2). Avant et pendant le traitement, le patient doit également être informé des risques et des signes du TUO. Si ces signes apparaissent, il est conseillé aux patients de contacter leur médecin.

Les patients devront être surveillés pour détecter les signes de consommation excessive de médicament (par ex. des demandes de renouvellement trop précoces). Cela inclut l'examen des opioïdes et des médicaments psychoactifs concomitants (comme les benzodiazépines). Pour les patients présentant des signes et symptômes de TUO, il convient d'envisager une consultation avec un spécialiste en toxicomanie.

- Rubrique 4.8

Le paragraphe suivant doit être ajouté sous le tableau récapitulant les effets indésirables :

Pharmacodépendance

L'utilisation répétée de [nom du produit] peut entraîner une dépendance aux médicaments (pharmacodépendance), même aux doses thérapeutiques. Le risque de pharmacodépendance peut varier en fonction des facteurs de risque individuels du patient, de la posologie et de la durée du traitement par opioïdes (voir rubrique 4.4).

Notice

- Rubrique 2.

La formulation existante de la mise en garde concernée doit être remplacée par le texte suivant, en caractères gras et souligné, le cas échéant.

Mises en garde et précautions

Tolérance, dépendance et addiction

Ce médicament contient du tramadol qui est un médicament opioïde. L'utilisation répétée d'analgésiques opioïdes peut entraîner une diminution de l'efficacité du médicament (vous vous y habituez, ce que l'on appelle la tolérance). L'utilisation répétée de [nom du produit] peut également entraîner une dépendance, un abus et une addiction, qui peuvent aboutir à un surdosage potentiellement mortel. Plus la dose est élevée et la durée d'utilisation est prolongée, plus le risque de développer ces effets secondaires sera accru.

La dépendance ou l'addiction peuvent vous donner l'impression de ne plus contrôler la quantité de médicaments que vous devez prendre ou la fréquence à laquelle vous devez les prendre.

Le risque de développer une dépendance ou une addiction varie d'une personne à l'autre. Vous pouvez présenter un risque accru de développer une dépendance ou une addiction à [nom du produit] si :

- Vous ou un membre de votre famille avez déjà développé un abus ou une dépendance à l'alcool, à des médicaments sur ordonnance ou à des substances illicites (« addiction »).

- Vous fumez.

- Vous avez déjà présenté des troubles de l'humeur (dépression, anxiété ou trouble de la personnalité) ou avez été traité(e) par un psychiatre pour d'autres troubles de la santé mentale.

Si vous remarquez l'un des signes suivants alors que vous prenez [nom du produit], celui-ci pourrait indiquer que vous avez développé une dépendance ou addiction :

- Vous avez besoin de prendre le médicament pendant une durée supérieure à celle recommandée par votre médecin

- Vous avez besoin de prendre une dose supérieure à la dose recommandée

- Vous utilisez le médicament pour des raisons autres que celles pour lesquelles il vous a été prescrit à l'origine, par exemple, « pour rester calme » ou « pour vous aider à dormir »

- Vous avez fait des tentatives répétées et infructueuses d'arrêter ou de contrôler l'utilisation du médicament

- Vous ne vous sentez pas bien lorsque vous arrêtez de prendre le médicament, et vous vous sentez mieux une fois que vous le prenez à nouveau (« effets de sevrage »)

Si vous remarquez l'un de ces signes, parlez-en à votre médecin pour discuter de la démarche à suivre pour vous au sujet du traitement, y compris le moment où il est approprié d'arrêter et la façon d'arrêter en toute sécurité (voir rubrique 3, Si vous arrêtez de prendre [nom du produit]).

- Rubrique 3.

<<Prenez> <Utilisez> toujours ce médicament en suivant exactement les instructions de votre médecin <ou de votre pharmacien>. Vérifiez auprès de votre <médecin> <ou> <pharmacien> en cas de doutes.>

Avant d'initier le traitement et régulièrement durant celui-ci, votre médecin discutera avec vous de ce qui peut être attendu de l'utilisation de [nom du produit], de quand et pendant combien de temps vous devez le prendre, des situations dans lesquelles vous devez contacter votre médecin et du moment où vous devez arrêter le traitement (voir également la rubrique 2).

- Rubrique 5.

À ajouter directement sous la phrase « Gardez ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants » :

Conservez ce médicament dans un espace de stockage sûr et sécurisé, où d'autres personnes ne peuvent pas y avoir accès. Il peut nuire gravement et même être mortel pour les personnes lorsqu'il ne leur a pas été prescrit.

2.) Mises à jour pour ajouter les interactions avec les gabapentinoïdes ;

- Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.5

Une mention relative aux interactions doit être ajoutée comme suit. Si une formulation identique est déjà incluse dans la rubrique 4.5 du RCP telle que « L'utilisation concomitante de <produit> avec [...], peut entraîner une dépression respiratoire, de l'hypotension, une sédation profonde, le coma ou le décès. », le nouveau texte proposé (c'est-à-dire « gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) ») peut être ajouté à la phrase existante. Si une formulation identique à celle de la phrase précédente n'est pas déjà incluse dans la rubrique 4.5 du RCP, la nouvelle phrase proposée peut être ajoutée directement après toute formulation existante relative aux interactions avec d'autres médicaments d'action centrale qui pourrait entraîner la survenue possible d'effets sur le SNC (par ex. directement après « En cas d'utilisation concomitante de <produit> et d'autres médicaments d'action centrale, y compris l'alcool, la survenue possible d'effets sur le SNC doit être prise en considération (voir rubrique 4.8). »).

L'utilisation concomitante de <produit> avec d'autres déprimeurs du système nerveux central [...], et des gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) peut entraîner une dépression respiratoire, une l'hypotension, une sédation profonde, un coma ou le décès.

Notice

- Rubrique 2.

À ajouter à une liste à puces existante de la rubrique « Autres médicaments et <nom du produit> » (par ex. avec le sous-titre « Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament » (ou similaire) ou « Le risque d'effets secondaires augmente si vous prenez » (ou similaire).)

Autres médicaments et [nom du produit]

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament

- La gabapentine ou la prégabaline pour traiter l'épilepsie ou les douleurs dues à des problèmes nerveux (douleur neuropathique)

Annexe III

Conditions des autorisations de mise sur le marché

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de février 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	7 avril 2024
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):	6 juin 2024