



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 April 2016
EMA/PRAC/224923/2016
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nouveau texte des informations sur le produit - Extraits des recommandations du PRAC sur les signaux

Adoptées les 14-17 mars 2016 par le PRAC

Le texte des informations sur le produit proposé dans ce document est extrait du document intitulé «Recommandations du PRAC sur les signaux», qui contient le texte intégral des recommandations du PRAC concernant la mise à jour des informations sur le produit, ainsi que certains conseils généraux sur la gestion des signaux. Il est disponible [ici](#) (en anglais uniquement).

1. Axitinib (INLYTA) – Syndrome néphrotique (EPITT n° 18484)

Le nouveau texte à ajouter aux informations sur le produit est souligné. Le texte actuel, à supprimer, est ~~barré~~.

Résumé des caractéristiques du produit:

Rubrique 4.4

Protéinurie

Dans les études cliniques sur l'axitinib, une protéinurie, dont la sévérité pouvait aller du grade 3 au grade 4, a été observée (voir rubrique 4.8).

Il est recommandé de rechercher une protéinurie avant l'instauration du traitement par axitinib, puis régulièrement pendant toute la durée de celui-ci. Pour les patients qui développent une protéinurie modérée à grave, il convient de diminuer la dose ou d'interrompre temporairement le traitement par axitinib (voir rubrique 4.2). Le traitement par axitinib doit être arrêté si le patient développe un syndrome néphrotique.

Notice:

Aucune modification des informations sur le produit n'est nécessaire.



2. Mercaptopurine (XALUPRINE); azathioprine – syndromes lymphoprolifératifs (EPITT n° 18503)

Résumé des caractéristiques du produit (mercaptopurine et azathioprine):

Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Mutagénicité et cancérogénicité.

Les patients recevant un traitement immunosuppresseur, y compris <azathioprine> <mercaptopurine> ont un risque accru de développer des syndromes lymphoprolifératifs et autres malignités, notamment des cancers de la peau (mélanome et non mélanome), des sarcomes (sarcomes de Kaposi et autres) et un cancer du col de l'utérus in situ. Il semblerait que le risque accru soit lié au degré et à la durée de l'immunosuppression. Il a été observé que l'arrêt de l'immunosuppression peut entraîner une régression partielle des syndromes lymphoprolifératifs.

Il convient donc d'être prudent lors de l'utilisation d'un schéma thérapeutique associant plusieurs immunosuppresseurs (y compris les thiopurines), car celui-ci pourrait entraîner des syndromes lymphoprolifératifs, dont certains d'issue fatale. La prise concomitante de plusieurs immunosuppresseurs augmente le risque de syndromes lymphoprolifératifs associés au virus d'Epstein-Barr (EBV).

Résumé des caractéristiques du produit (mercaptopurine)

Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Syndrome d'activation macrophagique.

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est une affection connue engageant le pronostic vital, pouvant se développer chez les patients atteints d'affections auto-immunes, en particulier les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) (indication non autorisée). Il pourrait exister une susceptibilité accrue de le développer en cas d'utilisation de la mercaptopurine. En cas de SAM avéré ou suspecté, une prise en charge et un traitement doivent être initiés aussi rapidement que possible et le traitement par mercaptopurine doit être arrêté. Les médecins doivent être attentifs aux symptômes d'infections par l'EBV ou le cytomégalovirus (CMV), ces virus étant des éléments déclencheurs connus du SAM.

Résumé des caractéristiques du produit (azathioprine)

Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Syndrome d'activation macrophagique.

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est une affection connue engageant le pronostic vital, pouvant se développer chez les patients atteints d'affections auto-immunes, en particulier les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). Il pourrait exister une sensibilité accrue au développement du SAM, suite à l'utilisation de l'azathioprine. En cas de SAM avéré ou suspecté, une prise en charge et un traitement doivent être initiés aussi rapidement que possible et le traitement par azathioprine doit être arrêté. Les médecins doivent être attentifs aux symptômes d'infections par l'EBV ou le cytomégalovirus (CMV), ces virus étant des éléments déclencheurs connus du SAM.

Résumé des caractéristiques du produit (mercaptopurine et azathioprine):

Rubrique 4.8 Effets indésirables

Néoplasmes bénins et malins (y compris kystes et polypes)

Rare: néoplasmes y compris les syndromes lymphoprolifératifs, les cancers de la peau (mélanomes et non mélanomes), sarcomes (sarcomes de Kaposi et autres) et cancer du col de l'utérus in situ (voir rubrique 4.4).

Notice (mercaptopurine et azathioprine)

2. Quelles sont les informations à connaître avant <de prendre> <d'utiliser> X?

Mises en garde et précautions

Adressez-vous à votre médecin <ou> <pharmacien> <ou infirmier/ère> avant <de prendre> <d'utiliser> X.

Si vous prenez un traitement immunosuppresseur, prendre <X> pourrait augmenter votre risque de:

- tumeurs, y compris le cancer de la peau. Lorsque vous prenez <X>, évitez une exposition excessive au soleil, portez des vêtements protecteurs et utilisez un écran solaire avec un indice de protection élevé.
- Syndromes lymphoprolifératifs
 - le traitement par <X> augmente le risque de développer un type de cancer appelé syndrome lymphoprolifératif. L'association de <X> à d'autres immunosuppresseurs (y compris des thiopurines) peut être mortelle.
 - La prise simultanée de plusieurs immunosuppresseurs augmente le risque d'affections du système lymphatique causées par une infection virale (syndromes lymphoprolifératifs associés au virus d'Epstein-Barr (EBV)).

Prendre <X> peut vous exposer à un risque plus important de :

- développer une affection grave appelée syndrome d'activation macrophagique (activation excessive des globules blancs associée à une inflammation), qui survient habituellement chez les personnes présentant certains types d'arthrite.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les autres effets indésirables incluent:

Rare (affecte moins de 1 personne sur 1 000):

- différents types de cancer, y compris du sang, des ganglions et de la peau

3. Tigécycline (TYGACIL) – Hypofibrinogénémie (EPITT n° 18479)

Le nouveau texte à ajouter aux informations sur le produit est souligné. Le texte actuel, à supprimer, est ~~barré~~.

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : hypofibrinogénémie

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles) sont :

- Taux faibles de fibrinogène sanguin (une protéine impliquée dans la coagulation sanguine)