



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/29766/2024  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nouveau texte des informations sur le produit – extraits des recommandations du PRAC sur les signaux

Adopté les 8 au 11 janvier 2024 par le PRAC (comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance)

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 sur la page web consacrée aux [recommandations du PRAC sur les signaux de sécurité](#) (en anglais uniquement).

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

### 1. Amphotéricine B, formulations lipidiques – hyperkaliémie (EPITT n° 19966)

#### AmBisome\*

#### Résumé des caractéristiques du produit

##### 4.4 mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il a été démontré qu'AmBisome est nettement moins toxique que l'amphotéricine B conventionnelle, en particulier en ce qui concerne la néphrotoxicité; toutefois, des effets indésirables, y compris des effets indésirables rénaux, peuvent encore survenir.

Dans les études comparant AmBisome à 3 mg/kg par jour avec des doses plus élevées (5, 6 ou 10 mg/kg par jour), il a été constaté que les taux d'incidence de l'augmentation de la créatinine sérique, de l'hypokaliémie et de l'hypomagnésémie étaient nettement plus élevés dans les groupes recevant des doses élevées.

<sup>1</sup> Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).



Une évaluation régulière en laboratoire des électrolytes sériques, en particulier le potassium et le magnésium, ainsi que des fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique, doit être effectuée ~~chez les patients recevant des médicaments néphrotoxiques concomitants ainsi que chez d'autres patients traités par AmBisome (voir rubrique 4.5)~~. En raison du risque d'hypokaliémie, une supplémentation en potassium appropriée peut être nécessaire au cours de l'administration de AmBisome. En cas de diminution cliniquement significative de la fonction rénale ou d'aggravation d'autres paramètres, une réduction de la posologie, une interruption ou un arrêt du traitement doivent être envisagés. Des cas d'hyperkaliémie (certains d'entre eux entraînant des arythmies cardiaques et un arrêt cardiaque) ont été rapportés. La plupart d'entre eux sont survenus chez des patients présentant une insuffisance rénale, et dans certains cas après une supplémentation en potassium chez des patients présentant une hypokaliémie antérieure. Par conséquent, la fonction rénale et l'évaluation en laboratoire du potassium doivent être mesurées avant et pendant le traitement. Ceci est particulièrement important chez les patients atteints d'une maladie rénale préexistante, qui ont déjà présenté une insuffisance rénale, ou chez les patients recevant des médicaments néphrotoxiques concomitants (voir rubrique 4.5).

#### 4.8 Effets indésirables

Dans la classe de systèmes d'organes (SOC) «Troubles du métabolisme et de la nutrition» avec une fréquence «fréquent»

##### Hyperkaliémie

#### **Notice**

#### 2. Les informations à connaître avant d'utiliser AmBisome

##### Avertissements et précautions

- **Si vous prenez d'autres médicaments susceptibles de provoquer des lésions rénales**, voir la rubrique *Autres médicaments et AmBisome*. AmBisome peut provoquer des lésions rénales. Votre médecin ou votre infirmier/ère prélèvera des échantillons de sang réguliers afin de mesurer votre créatinine (une substance chimique présente dans le sang qui reflète la fonction rénale) et les taux d'électrolytes (en particulier le potassium et le magnésium) avant et pendant le traitement par AmBisome, car ces deux niveaux peuvent être anormaux si vous présentez des changements dans votre fonction rénale. Cela est particulièrement important si vous avez déjà subi des lésions rénales ou si vous prenez d'autres médicaments susceptibles d'influer sur votre fonction rénale. Les échantillons de sang seront également analysés afin de détecter toute modification de votre foie, ainsi que la capacité de votre corps à produire de nouvelles cellules sanguines et de nouvelles plaquettes. **Si les analyses de sang révèlent une modification de la fonction rénale**, ou d'autres changements importants, votre médecin peut vous administrer une dose plus faible d'AmBisome ou arrêter le traitement.
- **Si les analyses sanguines montrent que votre taux de potassium est faible**. Si tel est le cas, votre médecin peut prescrire un supplément de potassium à prendre pendant votre traitement par AmBisome.
- **Si les tests sanguins montrent que votre taux de potassium est élevé**, vous pouvez souffrir d'un rythme cardiaque irrégulier, parfois de façon sévère.

#### 4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

- Effets indésirables fréquents (pouvant toucher jusqu'à une personne sur 10 traitées)
- .....
- Taux élevés de potassium dans le sang

## Abelcet\*

### Résumé des caractéristiques du produit

#### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Étant donné qu'Abelcet est un médicament potentiellement néphrotoxique, une surveillance de la fonction rénale doit être effectuée avant le début du traitement et pendant celui-ci. Cela est particulièrement important chez les patients atteints d'une maladie rénale préexistante ~~ou~~ qui ont déjà subi une insuffisance rénale, ou chez les patients recevant des médicaments néphrotoxiques. Une évaluation en laboratoire des électrolytes sériques, en particulier du potassium ~~ainsi que de la fonction rénale~~, doit être effectuée régulièrement avant et pendant le traitement. Des cas d'hyperkaliémie (certains d'entre eux entraînant des arythmies cardiaques et un arrêt cardiaque) ont été rapportés. Certains d'entre eux sont survenus chez des patients atteints d'insuffisance rénale, ou après une supplémentation en potassium chez des patients présentant une hypokaliémie antérieure.

#### 4.8 Effets indésirables

Dans la classe de systèmes d'organes (SOC) «Troubles du métabolisme et de la nutrition» avec une fréquence «fréquent»

#### Hyperkaliémie

### Notice

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Abelcet?

##### Avertissements et précautions

Si vous êtes traité par le complexe lipidique d'Abelcet, votre médecin surveillera la fonction des reins et des électrolytes tels que le potassium avant et pendant le traitement par Abelcet. Ceci est particulièrement important si vous avez déjà eu des lésions rénales ou si vous prenez d'autres médicaments susceptibles d'affecter le mode de fonctionnement de vos reins. Si les analyses de sang montrent que vos taux de potassium sont élevés, vous pouvez souffrir d'un rythme cardiaque irrégulier, parfois de façon sévère.

Votre médecin surveillera régulièrement la fonction de votre ~~reins et foie et effectuera régulièrement des analyses de sang~~, en particulier si vous avez souffert d'une maladie hépatique dans le passé ~~si vous avez eu des problèmes rénaux~~.

#### 4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

##### Effets indésirables fréquents

.....

## Taux élevés de potassium dans le sang\*

\* En raison des différences observées dans les résumés des caractéristiques du produit et les notices dans les pays où le médicament est commercialisé, il est reconnu que le texte qui figure déjà dans les informations sur le produit devra être modifié/ajusté afin de tenir compte du nouveau texte indiqué dans cette recommandation du PRAC.

## **2. Avatrombopag – Syndrome antiphospholipide (EPITT n° 19954)**

### **Résumé des caractéristiques du produit**

#### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

##### Événements thrombotiques/thromboemboliques

[...] Doptelet n'a pas été étudié chez les patients présentant des événements thromboemboliques antérieurs. Prenez en considération le risque thrombotique potentiel accru lors de l'administration de Doptelet à des patients présentant des facteurs de risque connus de thromboembolie, y compris, mais sans s'y limiter, les affections prothrombotiques génétiques (par exemple, facteur V Leiden, prothrombine 20210A, déficit en antithrombine ou en protéines C ou S), les facteurs de risque acquis (par exemple, le syndrome antiphospholipide), l'âge avancé, les patients présentant des périodes d'immobilisation prolongées, les tumeurs malignes, les contraceptifs et les traitements hormonaux substitutifs [...],

## **3. Céfotaxime – Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) (EPITT n° 19960)**

### **Résumé des caractéristiques du produit**

#### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le texte actuel doit être remplacé par le texte suivant:

##### Réactions cutanées graves

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET), la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou être entraîné le décès ont été rapportés après la mise sur le marché en lien avec un traitement par céfotaxime.

Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes de réactions cutanées.

En cas d'apparition de signes et de symptômes évocateurs de telles réactions, le céfotaxime doit être immédiatement interrompu. Si le patient a développé les réactions PEAG, SSJ, NET ou DRESS en utilisant le céfotaxime, le traitement par céfotaxime ne doit pas être réinstauré, et doit être définitivement abandonné.

Chez les enfants, la manifestation d'une éruption cutanée peut être confondue avec l'infection sous-jacente ou un autre processus infectieux, et les médecins doivent envisager la possibilité d'une

réaction au céfotaxime chez les enfants qui développent des symptômes d'éruption cutanée et de fièvre au cours du traitement par le céfotaxime.

#### 4.8 Effets indésirables

Dans la classe de systèmes d'organes (SOC) «Affections de la peau et du tissu sous-cutané» avec une fréquence «indéterminée»

Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) (voir rubrique 4.4)

### Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [nom du produit]

#### **Ne prenez jamais [nom du produit] si:**

.....

Vous avez déjà présenté une grave éruption cutanée ou une desquamation de la peau, des cloques et/ou des plaies dans la bouche après avoir pris du céfotaxime ou d'autres céphalosporines.

Ne prenez pas [nom du produit] ou informez votre médecin si l'un de ces exemples correspond à votre cas.

Avertissements et précautions

#### **Faites particulièrement attention avec [nom du produit].**

Des réactions cutanées graves, notamment le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), la pustulose exanthématique généralisée aiguë (PEAG) ont été signalées en association avec un traitement par le céfotaxime. Cessez la prise de céfotaxime et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes associés à ces réactions cutanées graves décrites à la rubrique 4.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Le texte actuel doit être remplacé par le texte suivant:

Cessez la prise de céfotaxime et informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants:

- taches rougeâtres non surélevées, en forme de cibles ou de cercles, sur le buste, souvent accompagnées de cloques centrales, d'une desquamation de la peau, d'ulcères de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et des yeux. Ces éruptions cutanées graves peuvent être précédées par de la fièvre et des symptômes de type grippal (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique).
- Éruption cutanée étendue, température corporelle élevée et dilatation des ganglions lymphatiques (syndrome DRESS ou syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse).
- Éruption cutanée rouge étendue et squameuse s'accompagnant de masses sous la peau et de vésicules accompagnées de fièvre. Les symptômes apparaissent habituellement en début de traitement (pustulose exanthématique aiguë généralisée).

## 4. Cobimetinib; vemurafenib – ulcère aphteux, ulcération buccale, stomatite (EPITT n° 19961)

- **Zelboraf (vemurafenib)**

### Résumé des caractéristiques du produit

#### 4.8 Effets indésirables

Affections gastro-intestinales

Fréquent: stomatite

### Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

**Fréquents** (pouvant toucher jusqu'à une personne sur 10):

<...>

- douleur buccale ou aphtes, inflammation des muqueuses (stomatite)

- **Cotellic (cobimetinib)**

### Résumé des caractéristiques du produit

#### 4.8 Effets indésirables

Affections gastro-intestinales

Très fréquent: stomatite

### Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

**Très fréquents** (pouvant concerner plus d'une personne sur 10):

<...>

- douleur buccale ou aphtes, inflammation des muqueuses (stomatite)