



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 May 2021<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/275339/2021 Corr<sup>2</sup>  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Adopté les 3-6 mai 2021 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).

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

### 1. Alemtuzumab – sarcoïdose (EPITT n° 19638)

#### Résumé des caractéristiques du produit

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

###### Auto-immunité

[...] Les pathologies auto-immunes rapportées incluent les troubles thyroïdiens, le purpura thrombocytopenique idiopathique (PTI), les néphropathies (p. ex. la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire), l'hépatite auto-immune (AIH), l'hémophilie A acquise et la sarcoïdose.

[...]

[...]

##### 4.8. Effets indésirables

###### Affections du système immunitaire

Peu fréquents: sarcoïdose

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

<sup>2</sup> Section 4.4 of the summary of product characteristics for clindamycin was revised by PRAC on 22 July 2021 (see page 2).



## Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre LEMTRADA?

[...]

- **Pathologies autoimmunes**

[...]

- o Sarcoïdose

Des cas d'affections du système immunitaire (sarcoïdose) ont été signalés chez les patients traités avec LEMTRADA. Les symptômes peuvent inclure une toux sèche persistante, un essoufflement, des douleurs thoraciques, de la fièvre, un gonflement des ganglions lymphatiques, une perte de poids, des éruptions cutanées et une vision trouble.

[...]

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

[...]

Les effets indésirables les plus importants sont les pathologies autoimmunes décrites dans la rubrique 2 et incluent:

[...]

- sarcoïdose (peu fréquente, pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100): les symptômes peuvent inclure une toux sèche persistante, un essoufflement, des douleurs thoraciques, de la fièvre, un gonflement des ganglions lymphatiques, une perte de poids, des éruptions cutanées et une vision trouble.

[...]

Vous pouvez présenter les **effets indésirables** suivants:

**Effets indésirables peu fréquents** (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 100)

- Sarcoïdose
- [...]

## 2. Clindamycine pour utilisation systémique – insuffisance rénale aiguë (EPITT n° 19647)

### Résumé des caractéristiques du produit

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi<sup>3</sup>

En cas de traitement prolongé, des tests de la fonction hépatique et de la fonction rénale doivent être réalisés.

Des cas de lésions rénales aiguës, y compris d'insuffisance rénale aiguë, ont été rarement signalés. Chez les patients souffrant d'un trouble rénal préexistant ou prenant des traitements néphrotoxiques concomitants, la surveillance de la fonction rénale devra être considérée (voir la rubrique 4.8).

---

<sup>3</sup> Section 4.4 was revised by PRAC on 22 July 2021.

#### 4.8. Effets indésirables

##### Affections du rein et des voies urinaires

Fréquence «indéterminée»: Lésion rénale aiguë<sup>#</sup>

# Voir rubrique 4.4

#### **Notice**

2. Les informations que vous devez connaître avant de prendre <nom du produit>

##### Avertissements et précautions

Des troubles rénaux aigus peuvent survenir. Veuillez informer votre médecin si vous prenez actuellement un quelconque traitement et si vous avez déjà des problèmes de rein. Veuillez consulter immédiatement votre médecin en cas de diminution du débit urinaire, de rétention hydrique entraînant un gonflement des jambes, des chevilles ou des pieds, un essoufflement ou des nausées.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Prévenez immédiatement votre médecin si vous développez les symptômes suivants:

- rétention hydrique entraînant un gonflement des jambes, des chevilles ou des pieds, un essoufflement ou des nausées

### **3. Vaccin à ARN messager contre la COVID-19 (à base de nucléosides modifiés) (Comirnaty) – gonflement localisé chez les personnes ayant reçu des injections de produits de comblement dermique (EPITT n° 19674)**

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

##### 4.8. Effets indésirables

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence indéterminée: gonflement du visage\*

\*Des cas de gonflement du visage chez les personnes vaccinées ayant reçu des injections de produits de comblement dermique ont été signalés lors de la phase post-commercialisation.

#### **Notice**

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

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

Gonflement du visage (un gonflement du visage peut survenir chez les patients ayant reçu des injections de produits de comblement dermique au niveau du visage)

## 4. Sécukinumab – purpura rhumatoïde (EPITT n° 19640)

### Résumé des caractéristiques du produit

#### 4.8. Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	<u>Vascularites d'hypersensibilité</u>

### Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Autres effets indésirables

Rare (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 1 000)

Inflammation de petits vaisseaux sanguins pouvant causer une éruption cutanée avec de petites bosses rouges ou violacées (vascularites)

## 5. Sulfaméthoxazole, triméthoprime (cotrimoxazole) – syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (EPITT n° 19625)

*Le texte s'applique à tous les médicaments contenant du cotrimoxazole. S'il y a une référence à une infiltration pulmonaire ou à une toxicité respiratoire figurant déjà dans la rubrique 4.4, la recommandation proposée relative au SDRA doit remplacer le texte actuellement en place. Il en est de même pour la notice.*

### Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

#### Toxicité respiratoire

Des cas très rares et graves de toxicité respiratoire, évoluant parfois en syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), ont été signalés lors d'un traitement par cotrimoxazole. L'apparition de signes pulmonaires, tels que la toux, la fièvre et la dyspnée associés à des signes radiologiques d'infiltrats pulmonaires avec détérioration de la fonction pulmonaire peuvent être des signes préliminaires d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Dans de telles circonstances, l'administration de cotrimoxazole doit être interrompue et un traitement approprié doit être administré.

### Notice

2. Les informations que vous devez connaître avant de prendre <nom du produit>

Avertissements et précautions

Informez immédiatement votre médecin si vous souffrez d'une aggravation inattendue de toux et d'essoufflement.

## **6. Sulfaméthoxazole, triméthoprime (cotrimoxazole) – lymphohistiocytose hémophagocytaire (EPITT n° 19655)**

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

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

##### Lymphohistiocytose hémophagocytaire

De très rares cas de lymphohistiocytose hémophagocytaire ont été rapportés chez les patients traités par cotrimoxazole. La lymphohistiocytose hémophagocytaire est un syndrome potentiellement mortel d'activation immunitaire pathologique caractérisée par les signes cliniques et les symptômes d'une inflammation systémique excessive (ex : fièvre, hépatosplénomégalie, hypertriglycémie, hypofibrinogénémie, hyperferritinémie, cytopénies et hémophagocytose). Les patients développant les manifestations précoces d'une activation immunitaire pathologique doivent être immédiatement examinés. Si le diagnostic de lymphohistiocytose hémophagocytaire est établi, le traitement par cotrimoxazole doit être interrompu.

### **Notice**

#### 2. Les informations que vous devez connaître avant de prendre <nom du produit>

##### Avertissements et précautions

##### Lymphohistiocytose hémophagocytaire

Des cas très rares ont été rapportés de réactions immunologiques excessives dues à une activation incontrôlée des globules blancs entraînant des inflammations (lymphohistiocytose hémophagocytaire) qui peuvent être potentiellement mortelles si elles ne sont pas diagnostiquées et traitées rapidement. Si vous éprouvez des symptômes multiples tels que de la fièvre, un gonflement des glandes, une sensation de faiblesse, un étourdissement, un essoufflement, un hématome ou une éruption cutanée simultanément ou en léger différé, consultez immédiatement votre médecin.

## **7. Tramadol; tramadol, dexkétoprofène; tramadol, paracétamol - syndrome sérotoninergique (EPITT n° 19635)**

*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.*

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

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

##### Syndrome sérotoninergique

Le syndrome sérotoninergique, une affection potentiellement mortelle, a été rapporté chez des patients traités par le tramadol en association avec d'autres agents sérotoninergiques ou par le tramadol seul (voir rubriques 4.5, 4.8 et 4.9).

Si un traitement concomitant avec d'autres agents sérotoninergiques est justifié sur le plan clinique, il est conseillé d'observer attentivement le patient, tout particulièrement pendant l'instauration du traitement et les augmentations de dose.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent comprendre des modifications de l'état mental, une instabilité autonome, des anomalies neuromusculaires et/ou des symptômes gastro-intestinaux.

En cas de suspicion de syndrome sérotoninergique, une réduction de dose ou un arrêt du traitement devra être envisagé(e) en fonction de la gravité des symptômes. Le retrait des médicaments sérotoninergiques apporte généralement une amélioration rapide.

#### 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'usage thérapeutique concomitant de tramadol et de médicaments sérotoninergiques, tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), les inhibiteurs de la MAO (voir rubrique 4.3), les antidépresseurs tricycliques et la mirtazapine peuvent causer ~~une toxicité à la sérotonine un syndrome sérotoninergique, une affection potentiellement mortelle (voir rubriques 4.4 et 4.8). Le syndrome sérotoninergique est probable lorsque l'une des conditions suivantes est observée:~~

- ~~• clonus spontanés~~
- ~~• clonus inductible ou oculaire avec agitation ou diaphorèse~~
- ~~• tremblements et hyperréflexie~~
- ~~• hypertonic, température corporelle > 38 °C et clonus inductible ou oculaire.~~

~~Le retrait des médicaments sérotoninergiques apporte généralement une amélioration rapide. Le traitement dépend du type et de la sévérité des symptômes.~~

#### 4.8. Effets indésirables

Affections du système nerveux

Fréquence indéterminée: Syndrome sérotoninergique

#### 4.9. Surdosage

Le syndrome sérotoninergique a également été rapporté.

### Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <nom du produit>

Mises en garde et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre <nom du produit> :

si vous souffrez de dépression et prenez des antidépresseurs, dans la mesure où certains d'entre eux peuvent interagir avec le tramadol (voir «Autres médicaments et<nom du produit>»).

[...]

Il existe un faible risque que vous présentiez un syndrome sérotoninergique susceptible de survenir après avoir pris du tramadol en association avec certains antidépresseurs ou du tramadol seul. Consultez immédiatement un médecin si vous avez des symptômes liés à ce syndrome sévère (voir rubrique 4 «Quels sont les effets indésirables éventuels?»).

Autres médicaments et <nom du produit>

[...]

Le risque d'effets indésirables augmente,

[..]

- si vous prenez certains antidépresseurs, <nom du produit> peut interagir avec ces médicaments et vous pouvez présenter un syndrome sérotoninergique (voir la rubrique 4 «Quels sont les effets indésirables éventuels?»). ~~des symptômes tels que des contractions rythmiques involontaires des muscles, y compris des muscles qui contrôlent les mouvements de l'œil, une agitation, une transpiration excessive, des tremblements, une exagération des réflexes, une augmentation de la tension musculaire, une température corporelle supérieure à 38 °C.~~

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

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

syndrome sérotoninergique, qui peut se manifester par des modifications de l'état mental (par exemple, une agitation, des hallucinations, un coma), et d'autres effets, tels que de la fièvre, une augmentation de la fréquence cardiaque, une tension artérielle instable, des contractions musculaires involontaires, une rigidité musculaire, un manque de coordination et/ou des symptômes gastro-intestinaux (par exemple des nausées, des vomissements, une diarrhée) (voir rubrique 2 «Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <nom du produit>»).