



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 February 2016  
EMA/PRAC/137783/2016  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Adopté lors de la réunion du PRAC du 8 au 11 février 2016

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. Inhibiteurs de la tyrosine kinase BCR-ABL: GLIVEC (imatinib); SPRYCEL (dasatinib); TASIGNA (nilotinib); BOSULIF (bosutinib); ICLUSIG (ponatinib) – Réactivation du virus de l'hépatite B (VHB) (EPITT n° 18405)**

(Applicable à imatinib, dasatinib et nilotinib)

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

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

##### Réactivation de l'hépatite B

Des cas de réactivation du virus l'hépatite B ont été rapportés chez des patients porteurs chroniques du virus et traités par des inhibiteurs de la tyrosine kinase BCR-ABL. Certains de ces cas ont évolué vers une insuffisance hépatique aiguë ou une hépatite fulminante requérant une transplantation hépatique ou dont l'issue a été fatale.

Tous les patients doivent faire l'objet d'un dépistage d'une infection par le VHB avant l'initiation d'un traitement par (NOM COMMERCIAL DU MÉDICAMENT). Un médecin spécialisé en hépatologie doit être consulté avant instauration du traitement chez Les patients porteurs de marqueurs sérologiques positifs (y compris ceux ayant une hépatite B active) et chez les patients dont la sérologie devient positive en cours du traitement. Les patients porteurs du VHB doivent être étroitement suivis tout au



long du traitement par NOM COMMERCIAL DU MÉDICAMENT et plusieurs mois après la fin du traitement (voir rubrique 4.8).

#### 4.8 Effets indésirables

Tableau 1 Tableau récapitulatif des effets indésirables

Infections et infestations

Fréquence «indéterminée»: Réactivation de l'hépatite B

Description de certains effets indésirables:

Des cas de réactivation du virus de l'hépatite B ont été rapportés chez des patients traités par des inhibiteurs de la tyrosine kinase BCR-ABL. Certains de ces cas ont évolué vers une insuffisance hépatique aiguë ou une hépatite fulminante requérant une transplantation hépatique ou dont l'issue a été fatale (voir rubrique 4.4).

### Notice

2. *Quelles sont les informations à connaître avant de prendre NOM COMMERCIAL DU MÉDICAMENT?*

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre NOM COMMERCIAL DU MÉDICAMENT.

- si vous déjà avez eu ou pouvez avoir actuellement une hépatite B. En effet, NOM COMMERCIAL DU MÉDICAMENT pourrait réactiver votre hépatite B, ce qui peut être fatal dans certains cas. Les patients seront étroitement surveillés par leur médecin afin de détecter tout signe d'infection avant l'instauration du traitement.

4. *Quels sont les effets indésirables éventuels?*

- Réapparition (réactivation) de l'hépatite B si vous avez déjà été eu une hépatite B dans le passé (infection hépatique).

(Applicable à bosutinib et ponatinib)

### Résumé des caractéristiques du produit

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

Réactivation de l'hépatite B

Des cas de réactivation du virus de l'hépatite B ont été rapportés chez les patients porteurs chroniques du virus et traités par des inhibiteurs de la tyrosine kinase BCR-ABL. Certains de ces cas ont évolué vers une insuffisance hépatique aiguë ou une hépatite fulminante requérant une transplantation hépatique ou dont l'issue a été fatale.

Tous les patients doivent faire l'objet d'un dépistage d'une infection par le VHB avant l'initiation d'un traitement par (NOM COMMERCIAL DU MÉDICAMENT). Un médecin spécialisé en hépatologie doit être consulté avant instauration du traitement chez Les patients porteurs de marqueurs sérologiques positifs (y compris ceux ayant une hépatite B active) et chez les patients dont la sérologie devient positive en cours du traitement. Les patients porteurs du VHB doivent être étroitement suivis tout au

long du traitement par NOM COMMERCIAL DU MÉDICAMENT et plusieurs mois après la fin du traitement (voir rubrique 4.8).

#### 4.8 Effets indésirables

Description de certains effets indésirables:

Des cas de réactivation du virus de l'hépatite B ont été rapportés chez des patients traités par des inhibiteurs de la tyrosine kinase BCR-ABL. Certains de ces cas ont évolué vers une insuffisance hépatique aiguë ou une hépatite fulminante requérant une transplantation hépatique ou dont l'issue a été fatale (voir rubrique 4.4).

#### Notice

##### 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre NOM COMMERCIAL DU MÉDICAMENT?

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre NOM COMMERCIAL DU MÉDICAMENT.

- si vous avez déjà ou pouvez avoir actuellement une hépatite B. En effet, NOM COMMERCIAL DU MÉDICAMENT pourrait réactiver votre hépatite B, ce qui peut être fatal dans certains cas. Les patients seront étroitement surveillés par leur médecin afin de détecter tout signe d'infection avant l'instauration du traitement.

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

- Réapparition (réactivation) de l'hépatite B si vous avez déjà été eu une hépatite B dans le passé (infection hépatique).

## 2. DUODOPA (lévodopa/carbidopa - gel intestinal) – Invagination (EPITT n° 18424)

#### Résumé des caractéristiques du produit

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

Les complications signalées au cours des études cliniques, et observées après la mise sur le marché, sont les suivantes: bézoard, iléus, érosion/ulcère au site d'implantation, hémorragie intestinale, ischémie intestinale, occlusion intestinale, perforation intestinale, invagination, pancréatite, péritonite, pneumopéritoine et infection cicatricielle post-opératoire. Des invaginations ont également été signalées après la mise sur le marché. Les bézoards sont des concrétions retenues formées de matières indigestibles aliments non digérés (telles que les fibres non digestibles de légumes ou de fruits) retenues dans le tractus intestinal. La plupart des bézoards sont retrouvés dans l'estomac, mais les bézoards peuvent être rencontrés n'importe où dans le tractus intestinal. Un bézoard situé autour de l'extrémité du tube jéjunale peut être le point de départ d'une obstruction intestinale ou la formation d'une invagination. Les douleurs abdominales peuvent être un symptôme des complications mentionnées ci-dessus. Certains effets peuvent avoir des conséquences graves, telles qu'une intervention chirurgicale et/ou un décès. Les patients doivent être avertis de la nécessité d'informer

leur médecin de tout symptôme associé aux effets ci-dessus.

#### 4.8 Effets indésirables

Tableau 1. Données sur les effets indésirables issues des essais cliniques et de l'expérience après la mise sur le marché

Peu fréquent (> 1/1 000 à < 1/100);

Effets indésirables liés au dispositif et à la procédure

Affections gastro-intestinales

#### Invagination

### Notice

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

Effets indésirables liés à la pompe ou au tube

Peu fréquent: susceptible de survenir chez une personne sur 100

- Inflammation du colon (colite).
- Inflammation du pancréas (pancréatite).
- Le tube traverse la paroi du gros intestin.
- Blocage (obstruction), saignements ou ulcère dans l'intestin.
- Glissement d'une partie de l'intestin dans une partie adjacente de l'intestin (invagination)
- Des aliments restent coincés autour du tube, entraînant un blocage.
- Poche d'infection (abcès) – cela pourrait se produire après que le tube ait été placé dans votre estomac

## 3. LYSODREN (mitotane) – Perturbations des hormones sexuelles et développement de macrokystes ovariens (EPITT n° 18301)

### Résumé des caractéristiques du produit

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

Femmes non ménopausées: Une incidence plus élevée de macrokystes ovariens a été observée dans cette population. Des cas isolés de kystes compliqués ont été signalés (torsion annexielle et rupture de kyste hémorragique). Une amélioration après l'interruption du mitotane a été observée. Les femmes doivent immédiatement demander conseil à un médecin si elles présentent des symptômes gynécologiques tels que des saignements ou des douleurs pelviennes.

#### 4.8 Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes: Investigations (fréquence indéterminée):

- Diminution de l'androstènedione sanguine (chez les femmes)
- Diminution de la testostérone sanguine (chez les femmes)
- Augmentation de la globuline liée aux hormones sexuelles
- Diminution de la testostérone libre sanguine (chez les hommes)

Classe de systèmes d'organes: Affections des organes de reproduction et du sein (fréquence indéterminée):

- Macrokystes ovariens

Femmes non ménopausées: des macrokystes ovariens bénins (accompagnés de symptômes tels que des douleurs pelviennes et des saignements) ont été décrits.

#### Notice

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

*Mises en garde et précautions*

*Vous devez informer votre médecin si l'une des situations suivantes s'applique à votre cas:*

- Si vous présentez des problèmes gynécologiques tels que des saignements ou des douleurs pelviennes.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

*Fréquence indéterminée*

- Macrokystes ovariens (avec des symptômes tels que des douleurs pelviennes, des saignements)
- Diminution de l'androstènedione (précurseur des hormones sexuelles) dans les analyses sanguines chez les femmes
- Diminution de la testostérone (hormone sexuelle) dans les analyses sanguines chez les femmes
- Augmentation de la globuline se liant aux hormones sexuelles (protéine qui lie les hormones sexuelles) dans les analyses sanguines
- Diminution de la testostérone libre (hormone sexuelle) dans les analyses sanguines chez les hommes