



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017
EMA/PRAC/662556/2017
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Adopté les 25-29 septembre 2017 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. Acétazolamide — Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) (EPITT n° 18892)

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'apparition d'un érythème généralisé associé à une fièvre et à la formation de pustules au début du traitement peut être un symptôme d'une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) (voir la rubrique 4.8). En cas de diagnostic de PEAG, le traitement par acétazolamide doit être interrompu et toute administration ultérieure d'acétazolamide est contre-indiquée.

4.8. Effets indésirables

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée: pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)

Notice

4. Effets indésirables éventuels

Prenez immédiatement contact avec un médecin si vous faites l'expérience d'une réaction cutanée sévère: éruption squameuse rouge avec masses sous la peau et des cloques (pustulose



exanthématique). La fréquence de cet effet indésirable est indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

2. Azithromycine; clarithromycine; érythromycine; roxithromycine – Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) (EPITT n° 18891)

Clarithromycine

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Dans l'éventualité de réactions d'hypersensibilité aiguës sévères, telle que l'anaphylaxie, ou de réactions indésirables cutanées graves (SCAR) [par exemple, la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et l'éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)], le traitement par clarithromycine doit être interrompu immédiatement et un traitement approprié doit être instauré d'urgence.

4.8. Effets indésirables

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée: pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)

Notice

4. Effets indésirables éventuels

Prenez immédiatement contact avec un médecin si vous faites l'expérience d'une réaction cutanée sévère: éruption squameuse rouge avec masses sous la peau et des cloques (pustulose exanthématique). La fréquence de cet effet indésirable est indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Érythromycine

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme pour les autres macrolides, des réactions allergiques sévères et rares, y compris la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), ont été rapportées. Si une réaction allergique se produit, l'administration du médicament doit être interrompue et un traitement approprié doit être instauré. Les médecins doivent être informés de la possibilité de réapparition des symptômes allergiques lors de l'interruption du traitement symptomatique.

4.8. Effets indésirables

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée: pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)

Notice

4. Effets indésirables éventuels

Prenez immédiatement contact avec un médecin si vous faites l'expérience d'une réaction cutanée sévère: éruption squameuse rouge avec masses sous la peau et des cloques (pustulose exanthématique). La fréquence de cet effet indésirable est indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Azithromycine

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hypersensibilité

Comme pour l'érythromycine et d'autres macrolides, des réactions allergiques sévères et rares, y compris l'œdème angioneurotique et l'anaphylaxie (rarement mortelle), des réactions cutanées, y compris la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (NET) (rarement mortelle) et l'éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) ont été rapportées. Certaines de ces réactions à <nom du produit> ont provoqué des symptômes récurrents et ont nécessité une période d'observation et un traitement plus longs.

Si une réaction allergique se produit, l'administration du médicament doit être interrompue et un traitement approprié doit être instauré. Les médecins doivent être informés de la possibilité de réapparition des symptômes allergiques lors de l'interruption du traitement symptomatique.

4.8. Effets indésirables

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare: pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)

Notice

4. Effets indésirables éventuels

Réactions cutanées graves

Rare: éruption cutanée caractérisée par l'apparition rapide de rougeurs cutanées constellées de petites pustules (petites cloques remplies d'un liquide blanc/jaune).

Roxithromycine

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions bulleuses graves

Des cas de réactions cutanées bulleuses graves, telles que le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), ont été rapportés pour la roxithromycine. Si des symptômes ou des signes de PEAG, SJS ou NET (par exemple,

des éruptions cutanées progressives souvent accompagnées de cloques ou de lésions des muqueuses) sont constatés, le traitement par roxithromycine doit être interrompu.

4.8. Effets indésirables

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée: pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)

Notice

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

En cas d'éruption cutanée sévère, y compris d'ampoules qui se forment sur la peau ou de peau qui pèle, ainsi que de signes de grippe ou de fièvre (syndrome de Stevens-Johnson), de malaise général, de fièvre, de frissons et de douleurs musculaires (nécrolyse épidermique toxique), ou d'éruption squameuse rouge avec masses sous la peau et des cloques (pustulose exanthématique aiguë généralisée), prenez immédiatement contact avec un médecin, car ces effets cutanés peuvent engager le pronostic vital.

4. Effets indésirables éventuels

Réactions cutanées graves

Prenez immédiatement contact avec un médecin si vous faites l'expérience d'une réaction cutanée sévère: une éruption squameuse rouge avec masses sous la peau et des cloques (pustulose exanthématique). La fréquence de cet effet indésirable est indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

3. Cladribine – Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) (EPITT n° 18875)

Médicaments concernés: médicaments contenant de la cladribine autorisés pour des indications oncologiques.

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

Des cas de LEMP, dont certains d'issue fatale, ont été rapportés après utilisation de cladribine. Des cas de LEMP ont été rapportés de six mois à plusieurs années après un traitement par cladribine. Une association avec la lymphopénie prolongée a été rapportée dans plusieurs de ces cas. Un diagnostic différentiel de LEMP doit être envisagé chez les patients présentant des signes ou symptômes neurologiques, cognitifs ou comportementaux ou une aggravation de ces signes ou symptômes.

Le diagnostic d'une LEMP repose sur un examen par un neurologue, une imagerie par résonance magnétique du cerveau et un dosage de l'ADN du virus JC (JCV) dans le liquide céphalo-rachidien par réaction en chaîne par polymérisation (PCR) ou une biopsie cérébrale suivie d'un test de dépistage du JCV. Une analyse négative par PCR ne permet pas d'écarter une LEMP. Une surveillance et des

analyses complémentaires seront éventuellement justifiées si un diagnostic alternatif ne peut être établi. Les patients pour lesquels une LEMP est suspectée ne devraient plus recevoir de traitement par cladribine.

Notice

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

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin <ou> <pharmacien> <ou infirmier/ère> avant <de prendre> <d'utiliser> <nom du produit>

À n'importe quel moment pendant ou après votre traitement, **informez votre médecin ou votre infirmier/ère immédiatement** si vous:

faites l'expérience d'une vision floue ou double, ou d'une perte de vision, d'une difficulté à parler, de faiblesse dans un bras ou une jambe, d'un changement dans la façon dont vous marchez ou de problèmes d'équilibre, d'un engourdissement persistant, d'une diminution ou d'une perte de sensation, d'une perte de mémoire ou de confusion. Tous ces symptômes peuvent être révélateurs d'une **maladie du cerveau grave et potentiellement fatale** connue sous le nom de «leucoencéphalopathie multifocale progressive» (LEMP).

Si vous aviez ces symptômes avant le traitement par cladribine, **informez votre médecin** de toute modification de ces symptômes.

4. Desloratadine; loratadine – Prise de poids chez l'enfant (EPITT n° 18906)

Loratadine

Résumé des caractéristiques du produit

4.8. Effets indésirables

Investigations

Fréquence «indéterminée»: prise de poids

Notice

4. Effets indésirables éventuels

Fréquence «indéterminée»: prise de poids

Desloratadine

Résumé des caractéristiques du produit

4.8. Effets indésirables

Investigations

Fréquence «indéterminée»: prise de poids

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence «indéterminée»: augmentation de l'appétit

Notice

4. Effets indésirables éventuels

Fréquence «indéterminée»: prise de poids, augmentation de l'appétit

5. Doxycycline – Réaction de Jarisch-Herxheimer provoquée par la doxycycline (EPITT n° 18937)

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Certains patients atteints d'infections à spirochète peuvent faire l'expérience d'une réaction de Jarisch-Herxheimer peu de temps après l'instauration d'un traitement par doxycycline. Il convient de rassurer les patients en les informant qu'il s'agit d'une conséquence habituellement spontanément résolutive d'un traitement par antibiotique des infections à spirochète.

4.8. Effets indésirables

Affections du système immunitaire

Fréquence «indéterminée»: Réaction de Jarisch-Herxheimer (voir la rubrique 4.4)

Notice

4. Effets indésirables éventuels

Si vous présentez l'un des effets indésirables suivants, informez-en votre médecin dès que possible:

- la réaction de Jarisch-Herxheimer, qui entraîne de la fièvre, des frissons, des maux de tête, des douleurs musculaires et une éruption cutanée habituellement spontanément résolutive. Elle se produit peu après l'instauration d'un traitement par doxycycline contre les infections à spirochète telles que la maladie de Lyme.

6. Flucloxacilline – Acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE) (EPITT n° 18844)

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La prudence est conseillée lors de l'administration de flucloxacilline et de paracétamol de façon concomitante en raison du risque accru d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE). Les

patients à risque élevé d'AMTAE sont notamment ceux atteints d'insuffisance rénale sévère, de sepsis ou de malnutrition, surtout en cas d'utilisation des doses quotidiennes maximales de paracétamol.

Après la co-administration de flucloxacilline et de paracétamol, une surveillance étroite des patients est recommandée afin de détecter l'apparition de troubles de l'équilibre acido-basique, à savoir l'AMTAE. Celle-ci comprend la recherche d'acide L-pyroglutamique dans les urines.

Si le traitement par flucloxacilline est poursuivi après l'arrêt du paracétamol, il est conseillé de s'assurer de l'absence de signe d'AMTAE, car il est possible que la flucloxacilline maintienne le tableau clinique de l'AMTAE (voir la rubrique 4.5).

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

La prudence est conseillée lors de l'administration de flucloxacilline et de paracétamol de façon concomitante, car leur prise simultanée a été associée à l'acidose métabolique à trou anionique élevé, notamment chez les patients présentant des facteurs de risque. (voir la rubrique 4.4)

4.8. Effets indésirables

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Expérience après commercialisation: cas très rares d'acidose métabolique à trou anionique élevé rapportés lors de l'utilisation de flucloxacilline et paracétamol de façon concomitante, généralement en présence de facteurs de risque (voir la rubrique 4.4).

Notice

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

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament:

- Si vous prenez ou allez prendre du paracétamol

Il existe un risque d'anomalies du sang et du métabolisme (acidose métabolique à trou anionique élevé) rapporté lors de l'augmentation de l'acidité du plasma, lorsque de la flucloxacilline et du paracétamol sont utilisés de façon concomitante, notamment chez certains groupes de patients à risque, comme ceux atteints d'insuffisance rénale sévère, de sepsis ou de malnutrition, surtout en cas d'utilisation des doses quotidiennes maximales de paracétamol. L'acidose métabolique à trou anionique élevé est une maladie grave nécessitant un traitement urgent.

4. Effets indésirables éventuels

[L'effet indésirable suivant doit être ajouté avec une fréquence «très rare» (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000)]

Très rares cas d'anomalies du sang et du métabolisme (acidose métabolique à trou anionique élevé) rapportés lors de l'augmentation de l'acidité du plasma, lorsque de la flucloxacilline et du paracétamol sont utilisés de façon concomitante, généralement en présence de facteurs de risque (voir la rubrique 2).