



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 May 2015
EMA/PRAC/356855/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

Recommandations du PRAC sur des signaux pour une mise à jour des informations sur le produit

Adoptées les 4-7 mai par le PRAC

1. Fingolimod - Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) (EPITT n° 18241)

Après avoir examiné les preuves disponibles, y compris les données fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, et en tenant compte du fait que la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) est une maladie complexe qui peut mettre beaucoup de temps à devenir cliniquement symptomatique, le PRAC a convenu qu'une mise à jour du produit était nécessaire. Par conséquent, le titulaire d'autorisation de mise sur le marché du fingolimod devrait déposer une modification, dans un délai de 2 mois, afin de modifier les informations sur le produit comme décrit ci-dessous (nouveau texte souligné) et d'inclure la LEMP dans le PGR comme un risque important identifié (dans le cadre du risque d'infections). Le guide du médecin prescripteur doit être mis à jour afin d'y inclure ce risque et la LEMP doit également être suivie de près dans les futurs rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance.

Le PRAC a convenu de consulter un groupe consultatif scientifique au sujet des facteurs de risque et du suivi nécessaire (par exemple, IRM, statut JCV, rapport CD4+/CD8+) quant aux patients traités par fingolimod, afin de déterminer des possibilités d'améliorer le pronostic des patients diagnostiqués tôt et d'identifier les patients à risque de développer une LEMP.

Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP):

Section 4.4 – Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Infections

[...]

Des cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) ont été décrits chez des patients traités par fingolimod depuis son autorisation de mise en marché (voir rubrique 4.8). La LEMP est une infection opportuniste causée par le virus John Cunningham (JCV) qui peut être fatale ou entraîner un handicap sévère. Il est recommandé aux médecins d'être particulièrement attentifs aux lésions



évocatrices de LEMP lors des IRM réalisées en routine. En cas de suspicion de LEMP, le traitement par fingolimod doit être interrompu.

Section 4.8 – Effets indésirables

Infections et infestations

Fréquence indéterminée : Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

Notice:

Section 4 : Effets indésirables éventuels

Certains effets indésirables peuvent être ou pourraient devenir graves.

[...]

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

Risque d'une infection rare du cerveau appelée leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP). Les symptômes d'une LEMP peuvent être comparables à une poussée de SEP. Les symptômes peuvent inclure une faiblesse nouvelle ou aggravée d'un côté du corps: maladresse, altérations de la vision, de la parole, de la pensée ou de la mémoire; ou une confusion ou des changements de personnalité qui durent plus que quelques jours.

2. Latanoprost (Xalatan) - Augmentation des cas signalés de troubles oculaires, notamment l'irritation des yeux, après le changement de formulation (EPITT n° 18068)

Après avoir examiné les preuves disponibles dans les rapports spontanés, dans EudraVigilance et dans la littérature, le PRAC considère que les patients traités par Xalatan doivent savoir qu'ils doivent rechercher une aide médicale s'ils ressentent une irritation des yeux excessive. Par conséquent, le titulaire d'autorisation de mise sur le marché du Xalatan (latanoprost) devrait déposer une modification de la notice, dans un délai de 2 mois, comme décrit ci-dessous (nouveau texte souligné).

Section 4:

- Irritation des yeux (sensation de brûlure ou de sable sous les paupières, démangeaisons, picotements ou sensation d'un corps étranger dans l'œil).

Si vous ressentez une irritation des yeux au point que vos yeux larmoient excessivement, ou au point de vous faire envisager d'arrêter de prendre ce médicament, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmière rapidement (d'ici une semaine). Il se peut que vous deviez revoir votre traitement pour continuer de bénéficier d'un traitement adapté à votre état.

En outre, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devrait continuer à surveiller les irritations des yeux et présenter des données mises à jour dans le prochain rapport périodique actualisé de pharmacovigilance. Un questionnaire ciblé devrait être élaboré pour optimiser les informations obtenues à partir de cas futurs.

3. Léflunomide – Colite (EPITT n° 18189)

Après avoir examiné les preuves disponibles provenant d'essais cliniques (colite rapportée chez 1% à <3 % dans le groupe de traitement), de cas spontanés y compris de cas rapportés d'interruption positive et de reprise positive ainsi que de rapports à l'appui dans la littérature, le PRAC a convenu que le titulaire d'autorisation de mise sur le marché de produits contenant du léflunomide devrait déposer une modification dans un délai de 2 mois, afin de modifier les informations sur le produit comme décrit ci-dessous (nouveau texte souligné).

RCP:

Section 4.4 – Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:

La colite, y compris la colite microscopique, ont été rapportées chez des patients traités par léflunomide. Chez les patients sous traitement par léflunomide présentant une diarrhée chronique inexpliquée, des procédures de diagnostic appropriées doivent être effectuées.

Section 4.8 – Effets indésirables:

Affections gastro-intestinales

Fréquent: Colites, y compris les colites microscopiques comme la colite lymphocytaire et la colite collagène.

Notice:

Section 2: Ce qu'il faut savoir avant de prendre Arava:

Mises en garde et précautions

Si vous souffrez de diarrhée chronique inexpliquée, faites-en part à votre médecin. Votre médecin peut effectuer des tests supplémentaires pour établir un diagnostic différentiel.

Section 4: Effets indésirables éventuels

Fréquent: colite

4. Natalizumab – Anémie (EPITT n° 18137)

Après avoir examiné les données soumises par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que les preuves dans EudraVigilance et dans la littérature, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de Tysabri devrait déposer une modification dans un délai de 60 jours afin d'ajouter «anémie» et «anémie hémolytique» à la section 4.8 du RCP et mettre à jour la notice en conséquence. La fréquence peut être calculée en tenant compte de la fréquence de l'anémie et de l'anémie hémolytique dans les études.