



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 June 2018<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/348755/2018  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Adopté les 14-17 mai 2018 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. Apixaban; edoxaban – Interaction médicamenteuse entre l’apixaban ou l’edoxaban et des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (SSRI) et/ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (SNRI) entraînant un risque accru de saignement (EPITT n° 19139)**

#### **Edoxaban**

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

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

*Anticoagulants, antiagrégants plaquettaires et thrombolytiques Interactions avec d’autres médicaments modifiant l’hémostase*

L’administration concomitante de médicaments modifiant l’hémostase peut majorer le risque de saignement. Ils incluent l’acide acétylsalicylique (AAS), les antiagrégants plaquettaires (AAP) inhibiteurs des récepteurs P2Y<sub>12</sub>, les autres antithrombotiques, les traitements fibrinolytiques, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (SSRI) ou les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (SNRI), et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pris de façon régulière (voir rubrique 4.5).

---

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



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

*Anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, et AINS et SSRI/SNRI*

[...]

SSRI/SNRI: Comme avec d'autres anticoagulants, les patients peuvent présenter un risque accru de saignement en cas d'utilisation concomitante de SSRI ou de SNRI en raison de leurs effets rapportés sur les plaquettes (voir rubrique 4.4)

#### Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Lixiana/Roteas?

#### Autres médicaments et Lixiana/Roteas

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Si vous prenez l'un des médicaments suivants:

- [...]
- des anti-inflammatoires et des antidouleurs (le naproxène ou l'acide acétylsalicylique [aspirine] par exemple),
- des médicaments antidépresseurs appelés inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

#### Apixaban

#### Résumé des caractéristiques du produit

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

Interactions avec d'autres médicaments affectant l'hémostase

[...]

Des précautions doivent être prises si les patients sont traités simultanément par des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (SSRI) ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (SNRI) ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), y compris l'acide acétylsalicylique.

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

Anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, SSRI/SNRI et AINS

[...]

En dépit de ces observations, il se peut que des individus présentent une réponse pharmacodynamique plus prononcée lors d'une co-administration d'antiagrégants plaquettaires et d'apixaban. Eliquis doit être utilisé avec précaution lors d'une co-administration avec des SSRI/SNRI ou des AINS (dont l'acide acétylsalicylique) car ces médicaments augmentent habituellement le risque de saignement. Une augmentation significative du risque de saignement a été rapportée avec la triple association d'apixaban, d'AAS et de clopidogrel dans une étude clinique chez les patients présentant un syndrome coronaire aigu (voir rubrique 4.4).

## Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Eliquis

### Autres médicaments et Eliquis

[...]

Les médicaments suivants peuvent augmenter les effets d'Eliquis et le risque de saignement indésirable:

- [...]
- des **médicaments pour l'hypertension ou les problèmes cardiaques** (par exemple, diltiazem)
- des **médicaments antidépresseurs appelés inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline**

## 2. Lénalidomide – Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) (EPITT n° 19130)

### Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), dont certains d'issue fatale, ont été rapportés avec le lénalidomide. Des cas de LEMP ont été rapportés de plusieurs mois à plusieurs années après avoir commencé un traitement par lénalidomide. Des cas ont été généralement rapportés chez les patients prenant simultanément de la dexaméthasone ou après un traitement antérieur avec d'autres chimiothérapies immunosuppressives. Les médecins doivent surveiller les patients à intervalles réguliers et un diagnostic différentiel de LEMP doit être envisagé chez les patients présentant de nouveaux signes ou symptômes cognitifs ou comportementaux ou des symptômes neurologiques ou une aggravation de ces signes ou symptômes. Il conviendra de conseiller aux patients d'informer leur conjoint ou le personnel soignant de leur traitement, ceux-ci pouvant remarquer des symptômes dont les patients ne sont pas conscients.

Le diagnostic d'une LEMP doit reposer sur un examen neurologique, 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.

Si une LEMP est suspectée, un dosage supplémentaire doit être suspendu jusqu'à ce que la LEMP soit exclue. Si la LEMP est confirmée, le lénalidomide doit être arrêté définitivement.

## Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser REVLIMID [...]

Avertissements et précautions

À tout moment pendant ou après votre traitement, informez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère 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 lénalidomide, informez votre médecin de toute modification de ces symptômes.

### **3. Lénograstim; lipegfilgrastim; pegfilgrastim – Hémorragie pulmonaire (EPITT n° 19181)**

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

##### 4.8. Effets indésirables

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Hémoptysie (peu fréquent\*)

Hémorragie pulmonaire (rare\*)

#### **Notice**

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

(sous les fréquences correspondantes):

Crachat de sang (hémoptysie) – peu fréquent\*

Saignement au niveau des poumons (hémorragie pulmonaire) – rare\*

\*Remarque: les fréquences indiquées sont applicables pour le pegfilgrastim; pour le lipegfilgrastim et le lénograstim, la fréquence doit être calculée par les titulaires des autorisations de mise sur le marché.

### **4. Pembrolizumab – Méningite aseptique (EPITT n° 19115)**

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

##### 4.8. Effets indésirables

Affections du système nerveux

Fréquence «Rare»: méningite (aseptique)

#### **Notice**

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

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

Inflammation de la membrane autour de la moelle épinière et du cerveau, pouvant se traduire par une raideur de la nuque, des maux de tête, de la fièvre, une sensibilité oculaire à la lumière, des nausées et des vomissements (méningite)