



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4 January 2019¹
EMA/PRAC/860352/2018
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Adopté les 26-29 novembre 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. Canagliflozine; dapagliflozine; empagliflozine; ertugliflozine – gangrène de Fournier (EPITT n° 19308)

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Fasciite nécrosante du périnée (gangrène de Fournier)

Des cas de fasciite nécrosante du périnée (aussi appelée «gangrène de Fournier») survenus après mise sur le marché ont été rapportés chez des patients de sexe masculin et féminin prenant des inhibiteurs du SGLT2. Cet événement rare mais grave et mettant potentiellement en jeu le pronostic vital des patients nécessite une intervention chirurgicale et un traitement antibiotique en urgence.

Il convient de recommander aux patients de consulter un médecin s'ils développent des symptômes tels qu'une douleur, une sensibilité, un érythème ou une tuméfaction au niveau de la zone génitale ou périnéale, accompagnés de fièvre ou de malaises. Il convient de garder à l'esprit que la fasciite nécrosante peut être précédée d'une infection urogénitale ou d'un abcès périnéal. En cas de suspicion de gangrène de Fournier, le traitement par X doit être interrompu et un traitement rapide (comportant des antibiotiques et un débridement chirurgical) doit être instauré.

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



4.8. Effets indésirables

Infections et infestations

Fasciite nécrosante du périnée (gangrène de Fournier)¹

Fréquence: indéterminée

¹ Voir rubrique 4.4

Notice

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

Adressez-vous immédiatement à votre médecin si vous développez des symptômes tels qu'une douleur, une sensibilité, une rougeur ou une tuméfaction au niveau de vos parties génitales ou de la zone qui s'étend de vos parties génitales à votre anus, accompagnés de fièvre ou d'une sensation générale de malaise. Ces symptômes peuvent indiquer la survenue d'une infection rare mais grave ou mettant même en jeu le pronostic vital des patients, appelée «fasciite nécrosante du périnée» ou «gangrène de Fournier», qui détruit le tissu sous-cutané. La gangrène de Fournier doit faire l'objet d'un traitement immédiat.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Fasciite nécrosante du périnée ou gangrène de Fournier, une grave infection des tissus mous des parties génitales ou de la zone qui s'étend des parties génitales à l'anus.

2. Carbimazole; thiamazole – nouvelles informations sur le risque connu de malformations congénitales et de troubles néonataux en cas d'exposition pendant la grossesse (EPITT n° 19238)

Carbimazole

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Femmes en âge de procréer et grossesse

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement. L'utilisation de carbimazole chez les femmes enceintes doit être évaluée au cas par cas en fonction du rapport bénéfice/risque. En cas d'utilisation de carbimazole pendant la grossesse, il convient d'administrer la dose efficace la plus faible sans administration additionnelle d'hormones thyroïdiennes. Une surveillance maternelle, fœtale et néonatale étroite doit être mise en place (voir rubrique 4.6).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement (voir rubrique 4.4).

Grossesse

Chez les femmes enceintes, l'hyperthyroïdie doit faire l'objet d'un traitement approprié afin d'éviter la survenue de graves complications maternelles et fœtales.

Le carbimazole traverse le placenta.

Compte tenu des données cliniques issues d'études épidémiologiques et de notifications spontanées, le carbimazole est susceptible de provoquer des malformations congénitales lorsqu'il est administré pendant la grossesse, en particulier au cours du premier trimestre de grossesse et à des doses élevées.

Parmi les malformations rapportées figurent les malformations suivantes: aplasie cutanée congénitale, malformations cranio-faciales (atrésie choanale, dysmorphie faciale), omphalocèle, atrésie de l'œsophage, anomalie du canal omphalomésentérique et communication inter-ventriculaire.

Le carbimazole ne doit être administré pendant la grossesse qu'après une stricte évaluation au cas par cas du rapport bénéfice/risque et seulement à la dose efficace la plus faible sans administration additionnelle d'hormones thyroïdiennes. En cas d'utilisation de carbimazole pendant la grossesse, une surveillance maternelle, fœtale et néonatale étroite doit être mise en place (voir rubrique 4.4).

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <médicament>

Avertissements et précautions

<Médicament> peut être néfaste pour l'enfant à naître. Si vous êtes susceptible de tomber enceinte, vous devez utiliser une contraception fiable dès l'instauration du traitement et pendant toute la durée de celui-ci.

Grossesse

<Médicament> peut être néfaste pour l'enfant à naître.

Si vous êtes susceptible de tomber enceinte, vous devez utiliser une contraception fiable dès l'instauration du traitement et pendant toute la durée de celui-ci.

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous planifiez une grossesse, veuillez en informer immédiatement votre médecin. La poursuite de votre traitement par <médicament> pendant votre grossesse pourrait s'avérer nécessaire si les bénéfices escomptés l'emportent sur les risques encourus par vous et votre enfant à naître.

Thiamazole (synonyme: méthimazole)

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Femmes en âge de procréer et grossesse

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement. L'utilisation de thiamazole chez les femmes enceintes doit être évaluée au cas par cas en fonction du rapport bénéfice/risque. En cas d'utilisation de thiamazole pendant la grossesse, il convient

d'administrer la dose efficace la plus faible sans administration additionnelle d'hormones thyroïdiennes. Une surveillance maternelle, foétale et néonatale étroite doit être mise en place (voir rubrique 4.6).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement (voir rubrique 4.4).

Grossesse

Chez les femmes enceintes, l'hyperthyroïdie doit faire l'objet d'un traitement approprié afin de prévenir la survenue de graves complications maternelles et fœtales.

Le thiamazole traverse le placenta.

Compte tenu des données cliniques issues d'études épidémiologiques et de notifications spontanées, le thiamazole est susceptible de provoquer des malformations congénitales lorsqu'il est administré pendant la grossesse, en particulier au cours du premier trimestre de grossesse et à des doses élevées. Parmi les malformations rapportées figurent les malformations suivantes: aplasie cutanée congénitale, malformations cranio-faciales (atrésie choanale, dysmorphie faciale), omphalocèle, atrésie de l'œsophage, anomalie du canal omphalomésentérique et communication inter-ventriculaire.

Le thiamazole ne doit être administré pendant la grossesse qu'après une stricte évaluation au cas par cas du rapport bénéfice/risque et seulement à la dose efficace la plus faible sans administration additionnelle d'hormones thyroïdiennes. En cas d'utilisation de thiamazole pendant la grossesse, une surveillance maternelle, foétale et néonatale étroite doit être mise en place (voir rubrique 4.4).

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <médicament>

Avertissements et précautions

<Médicament> peut être néfaste pour l'enfant à naître. Si vous êtes susceptible de tomber enceinte, vous devez utiliser une contraception fiable dès l'instauration du traitement et pendant toute la durée de celui-ci.

Grossesse

<Médicament> peut être néfaste pour l'enfant à naître.

Si vous êtes susceptible de tomber enceinte, vous devez utiliser une contraception fiable dès l'instauration du traitement et pendant toute la durée de celui-ci.

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous planifiez une grossesse, veuillez en informer immédiatement votre médecin. La poursuite de votre traitement par <médicament> pendant votre grossesse pourrait s'avérer nécessaire si les bénéfices escomptés l'emportent sur les risques encourus par vous et votre enfant à naître.

3. Carbimazole; thiamazole – Pancréatite (EPITT n° 19274)

Carbimazole

Résumé des caractéristiques du produit

4.3. Contre-indications

Patients présentant des antécédents de pancréatite aiguë après administration de carbimazole ou de son métabolite actif, le thiamazole.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des cas de pancréatite aiguë survenus chez des patients recevant du carbimazole ou son métabolite actif, le thiamazole, ont été rapportés lors de l'utilisation après commercialisation. En cas de pancréatite aiguë, le traitement par carbimazole doit être interrompu immédiatement. Le carbimazole ne doit pas être administré à des patients présentant des antécédents de pancréatite aiguë après administration de carbimazole ou de son métabolite actif, le thiamazole. Une nouvelle exposition peut entraîner une récurrence de la pancréatite aiguë, le délai d'apparition est alors réduit.

4.8. Effets indésirables

Affections gastro-intestinales

Fréquence «indéterminée»: pancréatite aiguë

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <médicament>

Ne prenez pas <médicament>

... si vous avez présenté une inflammation du pancréas (pancréatite aiguë) après une administration antérieure de carbimazole ou de thiamazole.

Avertissements et précautions

... veuillez informer votre médecin immédiatement si vous avez de la fièvre ou des douleurs abdominales, ces symptômes pouvant indiquer une inflammation du pancréas (pancréatite aiguë). Il pourra s'avérer nécessaire d'interrompre le traitement par <nom du produit>.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

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

... inflammation du pancréas (pancréatite aiguë).

Thiamazole (synonyme: méthimazole)

Résumé des caractéristiques du produit

4.3. Contre-indications

Patients présentant des antécédents de pancréatite aiguë après administration de thiamazole ou de son promédicament, le carbimazole.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des cas de pancréatite aiguë survenus chez des patients recevant du thiamazole ou son promédicament, le carbimazole, ont été rapportés lors de l'utilisation après commercialisation. En cas de pancréatite aiguë, le traitement par thiamazole doit être interrompu immédiatement. Le thiamazole ne doit pas être administré à des patients présentant des antécédents de pancréatite aiguë après administration de thiamazole ou de son promédicament, le carbimazole. Une nouvelle exposition peut entraîner une récurrence de la pancréatite aiguë, le délai d'apparition est alors réduit.

4.8. Effets indésirables

Affections gastro-intestinales

Fréquence «indéterminée»: pancréatite aiguë

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <médicament>

Ne prenez pas <médicament>

... si vous avez présenté une inflammation du pancréas (pancréatite aiguë) après une administration antérieure de thiamazole ou de carbimazole...

Avertissements et précautions

... veuillez informer votre médecin immédiatement si vous avez de la fièvre ou des douleurs abdominales, ces symptômes pouvant indiquer une inflammation du pancréas (pancréatite aiguë). Il pourra s'avérer nécessaire d'interrompre le traitement par <nom du produit>.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

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

... inflammation du pancréas (pancréatite aiguë).

4. Certolizumab pegol; étanercept; golimumab; infliximab – Réactions lichénoïdes cutanées (EPITT n° 19128)

Résumé des caractéristiques du produit

4.8. Effets indésirables

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence «rare»: réactions lichénoïdes

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Réactions lichénoïdes (éruption cutanée violet-rougeâtre avec démangeaisons et/ou lignes gris-blanc filiformes sur les muqueuses avec une fréquence «rare»

5. Dulaglutide; exénatide; liraglutide – Acidocétose diabétique (EPITT n° 19237)

TRULICITY

Résumé des caractéristiques du produit

4.2. Posologie et mode d'administration

En association

[...]

L'utilisation de Trulicity ne nécessite pas d'auto-surveillance de la glycémie. ~~Une auto-surveillance peut être nécessaire pour ajuster la dose de sulfamide hypoglycémiant ou d'insuline.~~ Une auto-surveillance de la glycémie est nécessaire pour ajuster la dose de sulfamide hypoglycémiant ou d'insuline, notamment lors de l'instauration du traitement par Trulicity et de la réduction de l'insuline. L'adoption d'une approche par étapes de la réduction de la dose d'insuline est recommandée.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le dulaglutide ne peut pas se substituer à l'insuline. Des cas d'acidocétose diabétique ont été rapportés chez des patients insulino-dépendants après une interruption rapide de la prise d'insuline ou une réduction rapide de la dose d'insuline (voir rubrique 4.2).

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Trulicity

Avertissements et précautions

[...]

Trulicity n'est pas une insuline et ne doit donc pas être utilisé comme substitut d'une insuline.

Autres médicaments et Trulicity

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament. Prévenez notamment votre médecin dans les cas suivants:

[...]

- si vous utilisez de l'insuline, votre médecin vous expliquera comment réduire la dose d'insuline et vous recommandera de surveiller plus régulièrement votre glycémie afin d'éviter de développer une hyperglycémie (glycémie élevée) et une acidocétose diabétique (une complication du diabète survenant lorsque l'organisme ne parvient pas à dégrader le glucose à cause d'une insuffisance d'insuline).

BYETTA

Résumé des caractéristiques du produit

4.2. Posologie et mode d'administration

[...]

La dose quotidienne de l'exénatide à libération immédiate n'a pas à être adaptée en fonction des résultats de l'autosurveillance glycémique. ~~L'autosurveillance glycémique peut cependant s'avérer nécessaire afin d'ajuster la dose des sulfamides hypoglycémiantes ou la dose d'insuline basale.~~ Une autosurveillance glycémique est nécessaire afin d'ajuster la dose des sulfamides hypoglycémiantes ou d'insuline, notamment lors de l'instauration du traitement par Byetta et de la réduction de l'insuline. L'adoption d'une approche par étapes de la réduction de la dose d'insuline est recommandée.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'exénatide ne peut pas se substituer à l'insuline. Des cas d'acidocétose diabétique ont été rapportés chez des patients insulino-dépendants après une interruption rapide de la prise d'insuline ou une réduction rapide de la dose d'insuline (voir rubrique 4.2).

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Byetta

Avertissements et précautions

[...]

Byetta n'est pas une insuline et ne doit donc pas être utilisé comme un substitut d'une insuline.

3. Comment utiliser Byetta

[...]

Vous n'aurez **pas** besoin de contrôler quotidiennement votre glycémie pour sélectionner la dose de Byetta. Cependant, si vous prenez également un sulfamide hypoglycémiant ou une insuline, votre médecin pourra vous demander de surveiller votre glycémie afin d'ajuster éventuellement votre dose de sulfamide ou d'insuline. Si vous utilisez de l'insuline, votre médecin vous expliquera comment réduire la dose d'insuline et vous recommandera de surveiller plus régulièrement votre glycémie afin d'éviter de développer une hyperglycémie (glycémie élevée) et une acidocétose diabétique (une complication du diabète survenant lorsque l'organisme ne parvient pas à dégrader le glucose à cause d'une insuffisance d'insuline).

BYDUREON

Résumé des caractéristiques du produit

4.2. Posologie et mode d'administration

[...]

L'utilisation de l'exénatide à libération prolongée ne nécessite pas d'autosurveillance supplémentaire. ~~L'autosurveillance glycémique peut être nécessaire afin d'ajuster la dose des sulfamides hypoglycémiantes.~~ Une autosurveillance glycémique est nécessaire afin d'ajuster la dose des sulfamides hypoglycémiantes ou d'insuline, notamment lors de l'instauration du traitement par exénatide à libération prolongée et de la réduction de l'insuline. L'adoption d'une approche par étapes de la réduction de la dose d'insuline est recommandée.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

[...]

L'exénatide à libération prolongée ne peut pas se substituer à l'insuline. Des cas d'acidocétose diabétique ont été rapportés chez des patients insulino-dépendants après une interruption rapide de la prise d'insuline ou une réduction rapide de la dose d'insuline (voir rubrique 4.2).

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Bydureon

Avertissements et précautions

[...]

Bydureon n'est pas une insuline et ne doit donc pas être utilisé comme substitut d'une insuline.

Autres médicaments et Bydureon

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

[...]

- Si vous utilisez de l'insuline, votre médecin vous expliquera comment réduire la dose d'insuline et vous recommandera de surveiller plus régulièrement votre glycémie afin d'éviter de développer une hyperglycémie (glycémie élevée) et une acidocétose diabétique (une complication du diabète survenant lorsque l'organisme ne parvient pas à dégrader le glucose à cause d'une insuffisance d'insuline).

VICTOZA

Résumé des caractéristiques du produit

4.2. Posologie et mode d'administration

[...]

Une autosurveillance glycémique n'est pas nécessaire pour ajuster la dose de Victoza. ~~Toutefois, lorsque Victoza est associé initialement à un sulfamide hypoglycémiant ou à une insuline, une autosurveillance glycémique pourra s'avérer nécessaire afin d'ajuster la dose du sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline.~~ Une autosurveillance glycémique est nécessaire pour ajuster la dose de sulfamide hypoglycémiant ou d'insuline, notamment lors de l'instauration du traitement par Victoza et de la réduction de l'insuline. L'adoption d'une approche par étapes de la réduction de la dose d'insuline est recommandée.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

[...]

Le liraglutide ne peut pas se substituer à l'insuline. Des cas d'acidocétose diabétique ont été rapportés chez des patients insulino-dépendants après une interruption rapide de la prise d'insuline ou une réduction rapide de la dose d'insuline (voir rubrique 4.2).

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Victoza?

Prévenez en particulier votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous utilisez des médicaments contenant l'une des substances actives suivantes:

[...]

- si vous utilisez de l'insuline, votre médecin vous expliquera comment réduire la dose d'insuline et vous recommandera de surveiller plus régulièrement votre glycémie afin d'éviter de développer une hyperglycémie (glycémie élevée) et une acidocétose diabétique (une complication du diabète survenant lorsque l'organisme ne parvient pas à dégrader le glucose à cause d'une insuffisance d'insuline).

SAXENDA

Résumé des caractéristiques du produit

4.2. Posologie et mode d'administration

[...]

Au début du traitement par Saxenda, une réduction de la dose d'insuline ou des sécrétagogues de l'insuline (tels que les sulfamides hypoglycémisants) administrés de façon concomitante doit être envisagée afin de réduire le risque d'hypoglycémie. Une autosurveillance glycémique est nécessaire pour ajuster la dose d'insuline et des sécrétagogues de l'insuline.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Chez les patients présentant un diabète, Saxenda ne doit pas être utilisé comme substitut de l'insuline. Des cas d'acidocétose diabétique ont été rapportés chez des patients insulino-dépendants après une interruption rapide de la prise d'insuline ou une réduction rapide de la dose d'insuline (voir rubrique 4.2).

6. Périndopril – phénomène de Raynaud (EPITT n° 19248)

Résumé des caractéristiques du produit

4.8. Effets indésirables

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Affections vasculaires

Fréquence «indéterminée»: phénomène de Raynaud

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles): décoloration, engourdissement et douleur au niveau des doigts ou des orteils (phénomène de Raynaud).