



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 August 2021<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/401493/2021  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Adopté les 5-8 juillet 2021 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. Donépézil – Troubles de la conduction cardiaque, y compris allongement de l'intervalle QT et torsade de pointes (EPITT n° 19667)**

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

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

Affections cardiovasculaires

[...]

Des cas d'allongement de l'intervalle QTc et de torsade de pointes ont été rapportés après la mise sur le marché (voir rubriques 4.5 et 4.8). La prudence est recommandée chez les patients ayant des antécédents familiaux ou préexistants d'allongement de l'intervalle QTc, chez les patients traités par des médicaments modifiant l'intervalle QTc, ou chez les patients présentant une pathologie cardiaque préexistante pertinente (par exemple, insuffisance cardiaque non compensée, infarctus récent du myocarde, bradyarythmies) ou des troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie). Une surveillance clinique (ECG) peut être nécessaire.

---

<sup>1</sup> Expected 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

Des cas d'allongement de l'intervalle QTc et de torsade de pointes ont été rapportés pour le donépézil. La prudence est recommandée lorsque le donépézil est utilisé en association avec d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc et une surveillance clinique (ECG) peut être nécessaire. Exemples :

Antiarythmiques de classe IA (par exemple, la quinidine)

Antiarythmiques de classe III (par exemple, l'amiodarone, le sotalol)

Certains antidépresseurs (par exemple, le citalopram, l'escitalopram, l'amitriptyline)

D'autres antipsychotiques (par exemple, les dérivés de la phénothiazine, le sertindole, le pimozide, la ziprasidone)

Certains antibiotiques (par exemple, la clarithromycine, l'érythromycine, la lévofloxacine, la moxifloxacine)

#### 4.8. Effets indésirables

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Troubles cardiaques

Fréquence indéterminée : tachycardie ventriculaire polymorphe incluant torsade de pointes ; allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme

Lésions et intoxications

Fréquent : accidents, y compris chutes

#### **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 [nom du produit] si vous avez ou avez eu :

une affection cardiaque (telle que des battements cardiaques irréguliers ou très lents, une insuffisance cardiaque, un infarctus du myocarde) ;

une affection cardiaque appelée « intervalle QT prolongé » ou des antécédents de certains rythmes cardiaques anormaux appelés torsade de pointes ou si une personne de votre famille est atteinte d'un « intervalle QT prolongé » ;

de faibles taux de magnésium ou de potassium dans votre sang

Autres médicaments et [nom du produit]

En particulier, il est important d'informer votre médecin si vous prenez l'un des types de médicaments suivants :

médicaments contre des problèmes de rythme cardiaque (par exemple, l'amiodarone, le sotalol et la quinidine)

médicaments contre la dépression (par exemple, le citalopram, l'escitalopram, l'amitriptyline),  
médicaments contre les psychoses (par exemple, le pimozide, le sertindole, la ziprasidone),  
médicaments contre les infections bactériennes (par exemple, la clarithromycine, l'érythromycine, la  
lévofloxacine, la moxifloxacine)

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Fréquence indéterminée :

Modifications de l'activité cardiaque susceptibles d'être observées sur un électrocardiogramme (ECG),  
appelées « intervalle QT prolongé »

Battements cardiaques rapides et irréguliers, évanouissement pouvant être les symptômes d'une  
affection potentiellement mortelle appelée torsade de pointes

## **2. Inhibiteurs de points de contrôle immunitaire: atezolizumab; avélumab; cémiplimab; durvalumab; ipilimumab; pembrolizumab; nivolumab – cystite à médiation immunitaire (EPITT n° 19610)**

### **Keytruda (pembrolizumab)**

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ajout de «cystite non infectieuse» dans le paragraphe sur les autres effets indésirables d'origine immunologique, avec une référence croisée aux rubriques 4.2 et 4.8.

4.8. Effets indésirables

Ajout de «cystite non infectieuse» en tant qu'effet indésirable dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections du rein et des voies urinaires» avec une fréquence «rare», dans la colonne concernant l'utilisation en monothérapie du tableau 2.

#### **Notice**

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Ajout de «Inflammation de la vessie. Les signes et symptômes peuvent inclure une miction fréquente et/ou douloureuse, une envie pressante d'uriner, du sang dans les urines, des douleurs ou une pression dans la partie inférieure de l'abdomen» dans la liste des effets indésirables, avec une fréquence «rare».

### **Opdivo (nivolumab)**

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ajout de «cystite non infectieuse» dans le paragraphe sur les autres effets indésirables d'origine immunologique, avec une référence croisée aux rubriques 4.2 et 4.8.

#### 4.8. Effets indésirables

Ajout de «cystite non infectieuse» en tant qu'effet indésirable dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections du rein et des voies urinaires» avec une fréquence «rare», pour le nivolumab en monothérapie dans le tableau 6.

Ajout de «cystite non infectieuse» en tant qu'effet indésirable dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections du rein et des voies urinaires» avec une fréquence «peu fréquent», pour le nivolumab en association avec l'ipilimumab dans les tableaux 7 et 8.

Ajout de «cystite non infectieuse» en tant qu'effet indésirable dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections du rein et des voies urinaires» avec une fréquence «rare», dans le tableau 9.

### **Notice**

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

Ajout de «Inflammation de la vessie. Les signes et symptômes peuvent inclure une miction fréquente et/ou douloureuse, une envie pressante d'uriner, du sang dans les urines, des douleurs ou une pression dans la partie inférieure de l'abdomen» dans la liste des effets indésirables, avec une fréquence «rare» pour le traitement par Opdivo seul.

Ajout de «Inflammation de la vessie. Les signes et symptômes peuvent inclure une miction fréquente et/ou douloureuse, une envie pressante d'uriner, du sang dans les urines, des douleurs ou une pression dans la partie inférieure de l'abdomen» dans la liste des effets indésirables, avec une fréquence «peu fréquent» pour le traitement par Opdivo en association à d'autres médicaments anticancéreux.

### **Yervoy (ipilimumab)**

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

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

Ajout de «cystite non infectieuse» dans le paragraphe sur les autres effets indésirables d'origine immunologique, avec une référence croisée aux rubriques 4.2 et 4.8.

#### 4.8. Effets indésirables

Ajout de «cystite non infectieuse» en tant qu'effet indésirable dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections du rein et des voies urinaires» avec une fréquence «peu fréquent», dans le tableau 4.

Ajout de «cystite non infectieuse» en tant qu'effet indésirable dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections du rein et des voies urinaires» avec une fréquence «peu fréquent», pour le nivolumab en association avec l'ipilimumab dans les tableaux 5 et 6.

## Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Ajout de «Inflammation de la vessie. Les signes et symptômes peuvent inclure une miction fréquente et/ou douloureuse, une envie pressante d'uriner, du sang dans les urines, des douleurs ou une pression dans la partie inférieure de l'abdomen» dans les listes des effets indésirables, avec une fréquence «peu fréquent» pour le traitement par ipilimumab en monothérapie et pour le traitement par ipilimumab en association, respectivement.

## **Tecentriq (atezolizumab)**

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

#### Autres effets indésirables d'origine immunologique

Compte tenu du mécanisme d'action de l'atezolizumab, d'autres effets indésirables potentiels d'origine immunologique, y compris des cystites non infectieuses, peuvent survenir.

Évaluer tous les effets indésirables d'origine immunologique suspectés afin d'exclure d'autres causes. Les patients doivent être surveillés afin de détecter les signes et symptômes d'effets indésirables d'origine immunologique et, selon la gravité de l'effet, doivent être pris en charge par des modifications du traitement et l'administration de corticoïdes, en fonction de l'état clinique (voir rubriques 4.2 et 4.8).

4.8. Effets indésirables

Ajout de «cystite non infectieuse» en tant qu'effet indésirable dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections du rein et des voies urinaires» avec une «fréquence indéterminée», dans la colonne concernant l'utilisation en monothérapie du tableau 2.

## Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

[...]

#### Autres effets indésirables rapportés (fréquence indéterminée):

Inflammation de la vessie. Les signes et symptômes peuvent inclure une miction fréquente et/ou douloureuse, une envie pressante d'uriner, du sang dans les urines, des douleurs ou une pression dans la partie inférieure de l'abdomen.

## **Bavencio (avélumab)**

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ajout de «cystite non infectieuse» dans le paragraphe sur les autres effets indésirables d'origine immunologique, avec une référence croisée aux rubriques 4.2 et 4.8.

#### 4.8. Effets indésirables

Ajout de «cystite non infectieuse» en tant qu'effet indésirable dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections du rein et des voies urinaires» avec une fréquence «rare», dans le tableau 2.

#### **Notice**

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

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

- Inflammation de la vessie. Les signes et symptômes peuvent inclure une miction fréquente et/ou douloureuse, une envie pressante d'uriner, du sang dans les urines, des douleurs ou une pression dans la partie inférieure de l'abdomen

#### **Imfinzi (durvalumab)**

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ajout de «cystite non infectieuse» dans le paragraphe sur les autres effets indésirables d'origine immunologique, avec une référence croisée aux rubriques 4.2 et 4.8.

4.8. Effets indésirables

Ajout de «cystite non infectieuse» en tant qu'effet indésirable dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections du rein et des voies urinaires» avec une fréquence «rare», dans la colonne concernant l'utilisation d'Imfinzi en monothérapie du tableau 3.

#### **Notice**

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Ajout de «Inflammation de la vessie. Les signes et symptômes peuvent inclure une miction fréquente et/ou douloureuse, une envie pressante d'uriner, du sang dans les urines, des douleurs ou une pression dans la partie inférieure de l'abdomen» dans la liste des effets indésirables, avec une fréquence «rare».

#### **Libtayo (cémiplimab)**

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ajout de «cystite non infectieuse» dans le paragraphe sur les autres effets indésirables d'origine immunologique, avec une référence croisée aux rubriques 4.2 et 4.8.

4.8. Effets indésirables

Ajout de «cystite non infectieuse» en tant qu'effet indésirable dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections du rein et des voies urinaires» avec une «fréquence indéterminée», dans le tableau 2.

## Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Ajout de «Inflammation de la vessie. Les signes et symptômes peuvent inclure une miction fréquente et/ou douloureuse, une envie pressante d'uriner, du sang dans les urines, des douleurs ou une pression dans la partie inférieure de l'abdomen» dans la liste des effets indésirables, avec une «fréquence indéterminée».

## 3. Octréotide – Insuffisance pancréatique exocrine (EPITT n° 19661)

### Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Fonction pancréatique:

Une insuffisance pancréatique exocrine (IPE) a été observée chez certains patients recevant un traitement par l'octréotide pour des tumeurs neuroendocrines gastroentéropancréatiques. Les symptômes de l'IPE peuvent inclure une stéatorrhée, des selles molles, des ballonnements abdominaux et une perte de poids. Un dépistage et un traitement approprié de l'IPE conformément aux directives cliniques doivent être envisagés chez les patients symptomatiques.

## Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [nom du produit]

Tests et vérifications

Votre médecin peut souhaiter vérifier votre fonction enzymatique pancréatique.