



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2024¹
EMA/PRAC/174363/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Adopté lors de la réunion du PRAC du 8 au 11 avril 2024

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 sur la page web consacrée aux [recommandations du PRAC sur les signaux de sécurité](#) (en anglais uniquement).

Le nouveau texte à ajouter aux informations sur le produit est souligné. Le texte actuel, à supprimer, est ~~barré~~.

1. Adagrasib – Réactions indésirables cutanées graves (SCAR) (EPITT n° 20051)

Résumé des caractéristiques du produit

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR)

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), incluant le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET), et la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS), susceptibles d'engager le pronostic vital ou d'être fatales, ont été signalées en association avec Krazati.

Les patients doivent être informés des signes et symptômes et faire l'objet d'une surveillance étroite en cas de réactions cutanées. En cas de suspicion de SCAR, Krazati doit être suspendu et le patient doit être orienté vers une unité spécialisée pour évaluation et traitement. Si un SSJ, une NET ou un DRESS lié à l'adagrasib est confirmé, Krazati doit être arrêté définitivement.

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



Notice

2. Avertissements et précautions

Des réactions cutanées sévères et potentiellement mortelles (telles que le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques) ont été signalées en association avec Krazati.

Arrêtez d'utiliser Krazati et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes liés à ces réactions cutanées sévères (pouvant inclure des taches rougeâtres non surélevées, en forme de cibles ou de cercles, sur le tronc, souvent accompagnées de cloques centrales, d'une desquamation de la peau, d'ulcères de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et des yeux, une éruption cutanée étendue et des ganglions lymphatiques enflés). Ces éruptions cutanées graves peuvent être précédées de fièvre et de symptômes de type grippal.

2. Atezolizumab; avélumab; cémiplimab; dostarlimab; durvalumab; ipilimumab; nivolumab; relatlimab; pembrolizumab; tislélizumab; trémélimumab – maladie cœliaque (EPITT n° 19958)

Pembrolizumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Tableau 2: Effets indésirables chez les patients traités par pembrolizumab

	Monothérapie	En association avec une chimiothérapie	En association avec axitinib ou lenvatinib
Affections gastro-intestinales			
Rare	perforation de l'intestin grêle, <u>maladie cœliaque</u>	perforation de l'intestin grêle, <u>maladie cœliaque</u>	perforation de l'intestin grêle
<u>Fréquence indéterminée</u>			<u>maladie cœliaque</u>

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec le pembrolizumab seul:

Rare (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans les études cliniques avec pembrolizumab en association à la chimiothérapie:

Rare (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans les études cliniques avec pembrolizumab en association à l'axitinib ou au lenvatinib:

Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peuvent pas être estimés à partir des données disponibles):

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Ipilimumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Tableau 4: Effets indésirables observés chez les patients présentant un mélanome avancé, traités par ipilimumab 3 mg/kg

Affections gastro-intestinales	
Rare	<u>maladie cœliaque</u>

Tableau 5: Effets indésirables d'ipilimumab en association avec d'autres agents thérapeutiques

	En association avec le nivolumab (avec ou sans chimiothérapie)
Affections gastro-intestinales	
Rare	<u>maladie cœliaque</u>

Notice

4 Effets indésirables éventuels

Les effets indésirables suivants ont été rapportés chez les patients recevant 3 mg/kg d'ipilimumab en monothérapie:

Rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec ipilimumab en association avec d'autres médicaments anticancéreux (la fréquence et la sévérité des effets indésirables peuvent varier avec l'association de médicaments anticancéreux administrée):

Rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Nivolumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Tableau 6: Effets indésirables du nivolumab en monothérapie

Nivolumab en monothérapie	
Affections gastro-intestinales	
Rare	<u>maladie cœliaque</u>

Tableau 7: Effets indésirables du nivolumab en association à d'autres agents thérapeutiques

	En association à l'ipilimumab (avec ou sans chimiothérapie)	En association à une chimiothérapie	En association au cabozantinib
Affections gastro-intestinales			
Rare	<u>maladie cœliaque</u>		
<u>Fréquence indéterminée</u>		<u>maladie cœliaque</u>	<u>maladie cœliaque</u>

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les effets indésirables suivants ont été rapportés **avec OPDIVO seul**:

Rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés **avec OPDIVO en association à d'autres médicaments anticancéreux** (la fréquence et la sévérité des effets indésirables peuvent varier avec l'association de médicaments anticancéreux administrée):

Rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- Maladie coéliqua (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Nivolumab/relatlimab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés dans l'ensemble des données chez les patients traités par nivolumab en association avec le relatlimab, avec un suivi médian de 19,94 mois, sont présentés dans le Tableau 2. Les fréquences indiquées dans le Tableau 2 ci-dessus reposent sur les fréquences des effets indésirables toutes causes confondues. Ces effets indésirables sont présentés par classe de systèmes d'organes et par ordre de fréquence. Les fréquences sont définies comme suit: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre de gravité décroissant.

Tableau 2: Effets indésirables observés dans le cadre des études cliniques

Affections gastro-intestinales	
Fréquence indéterminée	<u>maladie coéliqua</u>

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peuvent pas être estimés à partir des données disponibles):

- Maladie coéliqua (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Atezolizumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Tableau 3: Résumé des effets indésirables survenant chez les patients traités par l'atezolizumab

Atezolizumab en monothérapie		Atezolizumab en association
Affections gastro-intestinales		
Rare	<u>Maladie coéliqua</u>	<u>Maladie coéliqua</u>

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Tecentriq utilisé seul

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des essais cliniques avec Tecentriq utilisé seul:

Rares: peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Tecentriq administré en association avec des médicaments anticancéreux

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des essais cliniques avec Tecentriq administré en association à des médicaments anticancéreux:

Rare: peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Tislélizumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Tableau 2 Effets indésirables de Tevimbra en monothérapie (N = 1 534)

Effets indésirables	Catégorie de fréquence (tous grades)
Affections gastro-intestinales	
<u>Maladie cœliaque</u>	<u>Rare</u>

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec Tevimbra administré seul:

Rares: peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Durvalumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Tableau 3. Effets indésirables chez les patients traités par IMFINZI

	IMFINZI en monothérapie	IMFINZI en association avec une chimiothérapie
Affections gastro-intestinales		
<u>Rare</u>	<u>Maladie cœliaque</u>	<u>Maladie cœliaque</u>

Tableau 4. Effets indésirables chez les patients traités par IMFINZI en association avec le trémélimumab

	IMFINZI en association avec trémélimumab 75 mg et une chimiothérapie à base de platine	IMFINZI en association avec trémélimumab 300 mg
Affections gastro-intestinales		
<u>Rare</u>	<u>Maladie cœliaque</u>	<u>Maladie cœliaque</u>

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable répertorié ci-dessous, parlez-en immédiatement à votre médecin. Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'études cliniques chez des patients recevant IMFINZI seul:

Rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'études cliniques chez des patients recevant IMFINZI en association avec une chimiothérapie (la fréquence et la gravité des effets indésirables peuvent varier en fonction des agents de chimiothérapie reçus):

Rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'études cliniques chez des patients recevant IMFINZI en association avec le trémélimumab et une chimiothérapie à base de platine (la fréquence et la gravité des effets indésirables peuvent varier en fonction des agents chimiothérapeutiques reçus):

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

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'études cliniques chez des patients recevant IMFINZI en association avec le trémélimumab:

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

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Trémélimumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Tableau 3. Effets indésirables survenus chez les patients traités par le trémélimumab en association avec le durvalumab

	Trémélimumab 75 mg en association avec durvalumab et chimiothérapie à base de platine		Trémélimumab 300 mg en association avec durvalumab			
	Tout grade (%)	Grade 3-4 (%)	Tout grade (%)	Grade 3-4 (%)		
Affections gastro-intestinales						
<u>Maladie cœliaque</u>	<u>Rare^P</u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>	<u>Rare^P</u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>

^P Rapporté dans des études en dehors de l'étude POSEIDON et du pool de CHC. La fréquence est basée sur un ensemble de données regroupées de patients traités par trémélimumab en association avec le durvalumab.

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'essais cliniques chez des patients recevant IMJUDO en association avec le durvalumab:

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

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'essais cliniques chez des patients recevant IMJUDO en association avec le durvalumab et une chimiothérapie à base de platine:

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

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Dostarlimab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Description de certains effets indésirables

Effets de la classe des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire

Des cas avec l'effet indésirable suivant ont été rapportés au cours du traitement par d'autres inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, qui peuvent également survenir au cours du traitement par dostarlimab: maladie cœliaque.

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les effets secondaires suivants ont été rapportés avec JEMPERLI utilisé seul.

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

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec JEMPERLI lorsqu'il est administré en association avec le carboplatine et le paclitaxel.

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

- Maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Cémiplimab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Description de certains effets indésirables

Effets de la classe des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire

Des cas avec l'effet indésirable suivant ont été rapportés au cours du traitement par d'autres inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, qui peuvent également survenir au cours du traitement par cémiplimab: maladie cœliaque.

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les effets indésirables suivants ont été rapportés chez les patients traités par cémiplimab seul au cours des études cliniques:

Autres effets indésirables rapportés (fréquence indéterminée):

- Maladie coéliquaue (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés chez les patients traités par cémiplimab associé à une chimiothérapie au cours des études cliniques:

Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peuvent pas être estimés à partir des données disponibles):

- Maladie coéliquaue (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, des diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Avélumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Description de certains effets indésirables

Effets de la classe des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire

Des cas avec l'effet indésirable suivant ont été rapportés au cours du traitement par d'autres inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, qui peuvent également survenir au cours du traitement par avélumab: maladie coéliquaue.

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Les effets indésirables suivants ont été signalés au cours des essais cliniques réalisés avec avélumab utilisé seul:

Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peuvent pas être estimés à partir des données disponibles):

- Maladie coéliquaue (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans les études cliniques menées avec avélumab en association avec axitinib:

Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peuvent pas être estimés à partir des données disponibles):

- Maladie coéliquaue (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)

3. Atezolizumab; avélumab; cémiplimab; dostarlimab; durvalumab; ipilimumab; nivolumab; nivolumab, relatlimab; pembrolizumab; tislélizumab; tréméliumab – Insuffisance pancréatique (EPITT n° 19955)

Nivolumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Tableau 6: Effets indésirables du nivolumab en monothérapie

Nivolumab en monothérapie	
Affections gastro-intestinales	
Rare	<u>Insuffisance pancréatique exocrine</u>

Tableau 7: Effets indésirables du nivolumab en association à d'autres agents thérapeutiques

	En association à l'ipilimumab (avec ou sans chimiothérapie)	En association à une chimiothérapie	En association au cabozantinib
Affections gastro-intestinales			
Rare	<u>Insuffisance pancréatique exocrine</u>		
<u>Fréquence indéterminée</u>		<u>Insuffisance pancréatique exocrine</u>	<u>Insuffisance pancréatique exocrine</u>

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les effets indésirables suivants ont été rapportés **avec OPDIVO seul**:

Rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés **avec OPDIVO en association à d'autres médicaments anticancéreux** (la fréquence et la sévérité des effets indésirables peuvent varier avec l'association de médicaments anticancéreux administrée):

Rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Ipilimumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Tableau 4: Effets indésirables observés chez les patients présentant un mélanome avancé, traités par ipilimumab 3 mg/kg

Affections gastro-intestinales	
Rare	<u>Insuffisance pancréatique exocrine</u>

Tableau 5: Effets indésirables d'ipilimumab en association avec d'autres agents thérapeutiques

	En association avec le nivolumab (avec ou sans chimiothérapie)
Affections gastro-intestinales	
Rare	<u>Insuffisance pancréatique exocrine</u>

Notice

4. Effets indésirables éventuels

Les effets indésirables suivants ont été rapportés chez les patients recevant 3 mg/kg d'ipilimumab en monothérapie:

Rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec ipilimumab en association avec d'autres médicaments anticancéreux (la fréquence et la sévérité des effets indésirables peuvent varier avec l'association de médicaments anticancéreux administrée):

Rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Nivolumab/relatlimab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Tableau 2: Effets indésirables observés dans le cadre des études cliniques

Affections gastro-intestinales	
Rare	<u>Insuffisance pancréatique exocrine</u>

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Pembrolizumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Tableau 2: Effets indésirables chez les patients traités par pembrolizumab

	Monothérapie	En association avec une chimiothérapie	En association avec axitinib ou lenvatinib
Affections gastro-intestinales			
Rare	<u>insuffisance pancréatique exocrine</u>	<u>insuffisance pancréatique exocrine</u>	
<u>Fréquence indéterminée</u>			<u>insuffisance pancréatique exocrine</u>

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec le pembrolizumab seul:

Rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine); trou dans l'intestin grêle

Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans les études cliniques avec pembrolizumab en association à la chimiothérapie:

Rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine); trou dans l'intestin grêle

Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans les études cliniques avec pembrolizumab en association à l'axitinib ou au lenvatinib:

Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peuvent pas être estimés à partir des données disponibles):

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Atezolizumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Description de certains effets indésirables

Effets de la classe des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire

Des cas avec l'effet indésirable suivant ont été rapportés au cours du traitement par d'autres inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, qui peuvent également survenir au cours du traitement par atezolizumab: insuffisance pancréatique exocrine

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Tecentriq utilisé seul

Autres effets indésirables rapportés (fréquence indéterminée: ne peut être estimée sur la base des données disponibles):

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Tecentriq administré en association avec des médicaments anticancéreux

Autres effets indésirables rapportés (fréquence indéterminée: ne peut être estimée sur la base des données disponibles):

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Avélumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Description de certains effets indésirables

Effets de la classe des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire

Des cas avec l'effet indésirable suivant ont été rapportés au cours du traitement par d'autres inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, qui peuvent également survenir au cours du traitement par avélumab: insuffisance pancréatique exocrine

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les effets indésirables suivants ont été signalés au cours des essais cliniques réalisés avec avélumab utilisé seul:

Autres effets indésirables rapportés (fréquence indéterminée):

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans les études cliniques menées avec avélumab en association avec axitinib:

Autres effets indésirables rapportés (fréquence indéterminée):

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Cémiplimab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Description de certains effets indésirables

Effets de la classe des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire

Des cas avec l'effet indésirable suivant ont été rapportés au cours du traitement par d'autres inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, qui peuvent également survenir au cours du traitement par cémiplimab: insuffisance pancréatique exocrine

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les effets indésirables suivants ont été rapportés chez les patients traités par cémiplimab seul au cours des études cliniques:

Autres effets indésirables rapportés (fréquence indéterminée):

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés chez les patients traités par cémiplimab associé à une chimiothérapie au cours des études cliniques:

Autres effets indésirables rapportés (fréquence indéterminée):

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Dostarlimab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Description de certains effets indésirables

Effets de la classe des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire

Des cas avec l'effet indésirable suivant ont été rapportés au cours du traitement par d'autres inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, qui peuvent également survenir au cours du traitement par dostarlimab: insuffisance pancréatique exocrine

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les effets secondaires suivants ont été rapportés avec JEMPERLI utilisé seul.

Autres effets indésirables rapportés (fréquence indéterminée):

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec JEMPERLI lorsqu'il est administré en association avec le carboplatine et le paclitaxel.

Autres effets indésirables rapportés (fréquence indéterminée):

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Tislélizumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Description de certains effets indésirables

Effets de la classe des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire

Des cas avec l'effet indésirable suivant ont été rapportés au cours du traitement par d'autres inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, qui peuvent également survenir au cours du traitement par tislélizumab: insuffisance pancréatique exocrine

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec Tevimbra administré seul:

Autres effets indésirables rapportés (fréquence indéterminée):

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Durvalumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Description de certains effets indésirables

Effets de la classe des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire

Des cas avec l'effet indésirable suivant ont été rapportés au cours du traitement par d'autres inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, qui peuvent également survenir au cours du traitement par durvalumab: insuffisance pancréatique exocrine

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable répertorié ci-dessous, parlez-en immédiatement à votre médecin. Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'études cliniques chez des patients recevant IMFINZI seul:

Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peuvent pas être estimés à partir des données disponibles)

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'études cliniques chez des patients recevant IMFINZI en association avec une chimiothérapie (la fréquence et la gravité des effets indésirables peuvent varier en fonction des agents de chimiothérapie reçus):

Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peuvent pas être estimés à partir des données disponibles)

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'études cliniques chez des patients recevant IMFINZI en association avec le trémélimumab et une chimiothérapie à base de platine (la fréquence et la gravité des effets indésirables peuvent varier en fonction des agents chimiothérapeutiques reçus):

Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peuvent pas être estimés à partir des données disponibles)

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'études cliniques chez des patients recevant IMFINZI en association avec le trémélimumab:

Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peuvent pas être estimés à partir des données disponibles)

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Trémélimumab

Résumé des caractéristiques du produit

4.8 Effets indésirables

Description de certains effets indésirables

Effets de la classe des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire

Des cas avec l'effet indésirable suivant ont été rapportés au cours du traitement par d'autres inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, qui peuvent également survenir au cours du traitement par trémélimumab: insuffisance pancréatique exocrine

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'essais cliniques chez des patients recevant IMJUDO en association avec le durvalumab:

Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peuvent pas être estimés à partir des données disponibles)

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'essais cliniques chez des patients recevant IMJUDO en association avec le durvalumab et une chimiothérapie à base de platine:

Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peuvent pas être estimés à partir des données disponibles)

Absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

4. Chlorhexidine à usage cutané, indiquée pour la désinfection cutanée, et associations à dose fixe pertinentes – Lésion cornéenne persistante et déficience visuelle significative (EPITT n° 19970)

*Texte à adapter par les titulaires d'autorisation de mise sur le marché aux produits individuels**

Résumé des caractéristiques du produit

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

~~Tenir hors des yeux.~~

Chlorhexidine <Nom du produit > ne doit pas entrer en contact avec l'œil. Des cas graves de lésion cornéenne persistante, pouvant nécessiter une greffe cornéenne, ont été signalés à la suite d'une exposition oculaire accidentelle à des médicaments contenant de la chlorhexidine malgré la prise de mesures de protection des yeux en raison de la migration de la solution au-delà de la zone de préparation chirurgicale prévue. Lors de l'application, il convient de faire preuve d'une extrême prudence afin de s'assurer que <nom du produit> ne migre pas au-delà du site d'application prévu dans les yeux. Des précautions particulières doivent être prises chez les patients anesthésiés qui ne sont pas en mesure de signaler immédiatement une exposition oculaire. Si ~~des solutions de chlorhexidine~~ <nom du produit> entre en contact avec les yeux, rincer rapidement et soigneusement avec de l'eau. Il convient de demander conseil à un ophtalmologue.

4.8 Effets indésirables

Trouble oculaire:

Fréquence indéterminée: Érosion cornéenne, lésion épithéliale/lésion cornéenne, déficience visuelle significative permanente*.

Note de bas de page: Des cas d'érosion cornéenne sévère et de déficience visuelle significative permanente dus à une exposition oculaire involontaire ont été rapportés après la mise sur le marché, ce qui a entraîné la nécessité d'une transplantation cornéenne chez certains patients (voir rubrique 4.4).

Notice

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

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

- Évitez tout contact avec ~~les yeux~~, le cerveau, les méninges (les membranes entourant le cerveau et la moelle épinière) et l'oreille moyenne.

- <Nom du produit> ne doit pas entrer en contact avec l'œil en raison du risque de lésions visuelles. S'il entre en contact avec les yeux, rincer immédiatement et soigneusement avec de l'eau. En cas d'irritation, de rougeur ou de douleur oculaire, ou de troubles visuels, demandez rapidement conseil à un médecin.

Des cas graves de lésion cornéenne persistante (lésion à la surface de l'œil) pouvant nécessiter une greffe cornéenne ont été rapportés lorsque des produits similaires sont accidentellement entrés en contact avec l'œil au cours d'interventions chirurgicales, chez des patients sous anesthésie générale (sommeil sans douleur intense).

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les autres effets indésirables éventuels, pour lesquels on ne sait pas à quelle fréquence ils se produisent, sont les suivants:

- affections cutanées allergiques telles que dermatite (inflammation de la peau), prurit (démangeaisons), érythème (rougeur de la peau), eczéma, éruption cutanée, urticaire, irritation cutanée et cloques.

- lésion cornéenne (lésion à la surface de l'œil) et lésion oculaire permanente, y compris déficience visuelle permanente (à la suite d'une exposition oculaire accidentelle lors d'interventions chirurgicales sur la tête, le visage et le cou) chez des patients sous anesthésie générale (sommeil sans douleur intense).

** En raison des différences observées dans les résumés des caractéristiques du produit et les notices dans les pays où le médicament est commercialisé, il est reconnu que le texte qui figure déjà dans les informations sur le produit devra être modifié/ajusté afin de tenir compte du nouveau texte indiqué dans cette recommandation du PRAC.*

5. Éthambutol – syndrome d’hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) (EPITT n° 20018)

*Texte à adapter par les titulaires d’autorisation de mise sur le marché aux produits individuels**

Pour les produits pour lesquels le SSJ et la NET sont actuellement inclus dans leur résumé des caractéristiques du produit (quelle que soit la rubrique dans laquelle ils se trouvent):

Résumé des caractéristiques du produit

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d’emploi

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), dont le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET), le syndrome d’hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), pouvant engager le pronostic vital ou être fatales, ont été rapportés après la mise sur le marché, dans le cadre d’un traitement avec l’éthambutol.

Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes et doivent faire l’objet d’une surveillance étroite des réactions cutanées.

Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, l’éthambutol doit être arrêté immédiatement et un traitement alternatif doit être envisagé (le cas échéant).

Si le patient a développé une réaction grave telle qu’un SSJ, une NET ou un DRESS associé à l’utilisation de l’éthambutol, le traitement par l’éthambutol ne doit à aucun moment être repris chez ce patient.

Pour les produits avec indication chez l’enfant, le paragraphe suivant doit être ajouté à cette rubrique 4.4:

Chez les enfants, la manifestation d’une éruption cutanée peut être confondue avec l’infection sous-jacente ou un autre processus infectieux, et les médecins devraient envisager la possibilité d’une réaction à l’éthambutol chez les enfants qui développent des symptômes d’éruption cutanée et de fièvre au cours du traitement par l’éthambutol.

4.8 Effets indésirables

Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Fréquence: indéterminée

syndrome d’hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) (voir rubrique 4.4)

Notice

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

NE PRENEZ JAMAIS <NOM DU PRODUIT> - OU - ADRESSEZ-VOUS À VOTRE MÉDECIN AVANT DE PRENDRE <NOM DU PRODUIT> :

Si vous avez déjà développé une éruption cutanée sévère ou une desquamation de la peau, des cloques et/ou des plaies dans la bouche après avoir pris de l’éthambutol.

Avertissements et précautions – Des précautions particulières doivent être prises avec <nom du produit> :

Des réactions cutanées graves, dont le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET) et le syndrome d’hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), ont été rapportées dans le cadre d’un traitement par <nom du produit>. Arrêtez de prendre <nom du produit> et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l’un des symptômes liés à ces réactions cutanées graves décrits dans la rubrique 4.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Arrêtez d’utiliser <nom du produit> et informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l’un des symptômes suivants:

- ~~Une éruption cutanée et de fortes démangeaisons locales (prurit), une affection aiguë de la peau et des muqueuses associée s’accompagnent de symptômes graves et d’une forte fièvre, cloques sur la muqueuse buccale, les lèvres, les yeux et les organes génitaux (syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique)»~~
- des taches rougeâtres non surélevées, en forme de cibles ou de cercles, sur le tronc, souvent accompagnées de cloques centrales, d’une desquamation de la peau, d’ulcères de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et des yeux. Ces éruptions cutanées graves peuvent être précédées par de la fièvre et des symptômes de type grippal (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique).
- Éruption cutanée étendue, température corporelle élevée et gonflement des ganglions lymphatiques (syndrome DRESS ou syndrome d’hypersensibilité à un médicament).

Pour les produits dont le RCP actuel ne mentionne pas le SSJ et la NET:

Résumé des caractéristiques du produit

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d’emploi

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), dont le syndrome d’hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), pouvant engager le pronostic vital ou être fatales, ont été rapportées après la mise sur le marché, dans le cadre d’un traitement avec l’éthambutol.

Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes et doivent faire l’objet d’une surveillance étroite des réactions cutanées.

Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, l’éthambutol doit être arrêté immédiatement et un traitement alternatif doit être envisagé (le cas échéant).

Si le patient a développé une réaction grave telle qu’un DRESS associé à l’utilisation de l’éthambutol, le traitement par éthambutol ne doit à aucun moment être repris chez ce patient.

Pour les produits avec indication chez l'enfant, le paragraphe suivant doit être ajouté à cette rubrique 4.4:

Chez les enfants, la manifestation d'une éruption cutanée peut être confondue avec l'infection sous-jacente ou un autre processus infectieux, et les médecins devraient envisager la possibilité d'une réaction à l'éthambutol chez les enfants qui développent des symptômes d'éruption cutanée et de fièvre au cours du traitement par l'éthambutol.

4.8 Effets indésirables

Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Fréquence: indéterminée

syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) (voir rubrique 4.4)

Notice

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

NE PRENEZ JAMAIS <NOM DU PRODUIT> - OU - ADRESSEZ-VOUS À VOTRE MÉDECIN AVANT DE PRENDRE <NOM DU PRODUIT>:

Si vous avez déjà développé une éruption cutanée sévère ou une desquamation de la peau, des cloques et/ou des plaies dans la bouche après avoir pris de l'éthambutol.

Avertissements et précautions – Des précautions particulières doivent être prises avec <nom du produit>:

Des réactions cutanées graves, dont le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), ont été rapportées dans le cadre d'un traitement par <nom du produit>. Arrêtez de prendre <nom du produit> et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes liés à ces réactions cutanées graves décrits dans la rubrique 4.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Arrêtez de prendre <nom du produit> et informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants:

- Éruption cutanée étendue, température corporelle élevée et gonflement des ganglions lymphatiques (syndrome DRESS ou syndrome d'hypersensibilité à un médicament).

** En raison des différences observées dans les résumés des caractéristiques du produit et les notices dans les pays où le médicament est commercialisé, il est reconnu que le texte qui figure déjà dans les informations sur le produit devra être modifié/ajusté afin de tenir compte du nouveau texte indiqué dans cette recommandation du PRAC.*