

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la vancomycine, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Suite aux données disponibles sur la nécrolyse épidermique toxique provenant de déclarations spontanées, y compris dans certains cas une relation temporelle étroite, un « dechallenge » positif et/ou « rechallenge », le PRAC considère qu'une relation causale entre la vancomycine et la nécrolyse épidermique toxique est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que l'information produit des médicaments contenant de la vancomycine doit être modifiée en conséquence.

Mise à jour des rubriques 4.4 et 4.8 du RCP pour supprimer un avertissement sur les réactions bulleuses sévères, pour ajouter une mise en garde sur les effets indésirables cutanés sévères, pour supprimer l'effet indésirable « syndrome de Lyell » et pour ajouter l'effet indésirable « nécrolyse épidermique toxique » avec une fréquence très rare. La notice est mise à jour en conséquence.

Au vu des données disponibles sur les lésions rénales aiguës dues à l'interaction entre la vancomycine et la pipéracilline / tazobactam issues de la littérature et des déclarations spontanées, le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre la vancomycine et les lésions rénales aiguës due à l'interaction entre la vancomycine et la pipéracilline / tazobactam est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que l'information produit des médicaments contenant de la vancomycine pour usage parentéral doit être modifiée en conséquence.

Mise à jour des rubriques 4.4 et 4.5 du RCP pour ajouter une mise en garde sur le risque accru d'atteinte rénale aiguë (IAK) avec un traitement concomitant par pipéracilline / tazobactam et l'interaction. La notice est mise à jour en conséquence.

Au vu des données disponibles sur la vasculite rétinienne hémorragique occlusive (HORV) après administration intracaméculaire ou intravitréenne issues de la littérature, des déclarations spontanées et en vue d'un mécanisme d'action plausible pour les deux administrations, le PRAC considère une relation de cause à effet entre la vancomycine et la vasculite rétinienne hémorragique occlusive (HORV) après une administration intracaméculaire ou intravitréenne est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que l'information produit pour les médicaments contenant de la vancomycine à usage parentéral doit être modifiées en conséquence.

Mise à jour de la rubrique 4.4 du RCP pour ajouter une mise en garde sur la vascularite rétinienne hémorragique occlusive (HORV) après administration intracaméculaire ou intravitréenne. La notice est mise à jour en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la vancomycine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque des médicaments contenant la vancomycine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant la vancomycine sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

• Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit:

Réactions cutanées sévères (SCAR)

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), y compris syndrome de Stevens-Johnson (SJS), nécrolyse épidermique toxique (NET), réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), qui peuvent engager le pronostic vital ou être mortelles, ont été rapportées en association avec un traitement avec la vancomycine (voir rubrique 4.8). La plupart de ces réactions sont survenues en quelques jours et jusqu'à huit semaines après le début du traitement par la vancomycine.

Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et des symptômes et doivent être étroitement surveillés en cas de réactions cutanées. Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, la vancomycine doit être arrêtée immédiatement et un traitement alternatif doit être envisagé. Si le patient a développé un SCAR avec l'utilisation de la vancomycine, le traitement par la vancomycine ne doit à aucun moment être redémarré.

Une mise en garde doit être supprimée comme suit:

Réactions bulleuses sévères

~~Le syndrome de Stevens-Johnson (SJS) a été rapporté avec la vancomycine (voir rubrique 4.8). Si des symptômes ou des signes de SJS apparaissent (par exemple éruption cutanée progressive souvent accompagnée de cloques ou de lésions des muqueuses), le traitement par vancomycine doit être arrêté immédiatement et un avis dermatologique spécialisé devrait être sollicité.~~

Une mise en garde pour les formulations à usage parentéral doit être modifiée comme suit :

Néphrotoxicité

La vancomycine doit être utilisée avec précaution chez les patients insuffisants rénaux, incluant les patients anuriques, car le risque de développer des effets toxiques est beaucoup plus élevé en présence de concentrations sanguines élevées et prolongées. Le risque de toxicité est plus élevé en cas de fortes concentrations sanguines ou de traitement prolongé.

Un contrôle régulier des taux sanguins de vancomycine est indiqué en cas de traitement à doses élevées et d'utilisation prolongée, en particulier chez les patients présentant un dysfonctionnement rénal ou une altération de l'audition, ainsi qu'en cas d'administration concomitante de substances néphrotoxiques ou ototoxiques, respectivement (voir rubriques 4.2 **et 4.5**).

Une mise en garde pour les formulations à usage parentéral doit être ajoutée comme suit :

Affections oculaires

La vancomycine n'est pas autorisée pour une utilisation intracaméculaire ou intravitréenne, y compris en prophylaxie de l'endophtalmie.

Des vasculites rétiniennes occlusives hémorragiques (HORV), incluant une perte permanente de la vision, ont été observées dans des cas individuels à la suite de l'utilisation intracaméculaire ou intravitréenne de vancomycine pendant ou après une chirurgie de la cataracte.

- Rubrique 4.5

Pour les formulations parentérales, «pipéracilline / tazobactam» doit être ajouté comme exemple d'interaction néphrotoxique et «(voir rubrique 4.4)» doit être ajouté à la fin de la description de l'interaction néphrotoxique.

- Rubrique 4.8

Résumé du profil de sécurité

Les éléments suivants doivent être ajoutés:

Des réactions cutanées sévères (SCAR), y compris le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), une nécrolyse épidermique toxique (NET), une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportés en association avec un traitement par la vancomycine (voir rubrique 4.4).

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés sous la CSO Affections de la peau et du tissu sous-cutané avec une fréquence très rare:

Nécrolyse épidermique toxique (NET)

Les effets indésirables suivants doivent être supprimés:

~~Syndrome de Lyell~~

Description des effets indésirables sélectionnés

Les éléments suivants doivent être supprimés:

~~Si une réaction bulleuse est suspectée, le médicament doit être arrêté et un avis dermatologique spécialisé devrait être requis.~~

Notice

Section 2 - Quelles sont les informations à connaître avant de prendre la vancomycine
Prendre / utiliser d'autres médicaments

Une attention particulière est nécessaire si vous prenez / utilisez d'autres médicaments car certains pourraient interagir avec la vancomycine, par exemple:

Pour les formulations parentérales uniquement, «pipéracilline / tazobactam» doit être ajouté aux substances actives affectant les reins.

Avertissements et précautions

Des effets indésirables graves pouvant entraîner une perte de vision ont été rapportés après l'injection de vancomycine dans les yeux. [formulations parentérales uniquement]

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien hospitalier ou votre infirmier / ère avant d'utiliser la vancomycine 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 la vancomycine.

Des réactions cutanées graves, y compris le syndrome de Stevens-Johnson, une nécrolyse épidermique toxique, une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportées en association avec un traitement à la vancomycine. Arrêtez d'utiliser la vancomycine et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes décrits dans la rubrique 4.

Rubrique 4 - Effets indésirables éventuels

[début du gras]Arrêtez d'utiliser la vancomycine et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivant: [fin du gras]

• plaques rougeâtres non surélevées, en forme de cible ou circulaires sur le tronc, souvent accompagnées de cloques centrales, desquamation de la peau, ulcères de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et des yeux. Ces éruptions cutanées graves peuvent être précédées de fièvre et de symptômes pseudo-grippaux (syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique).

• Éruption cutanée étendue, température corporelle élevée et ganglions lymphatiques hypertrophiés (syndrome DRESS ou syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse).

• Une éruption cutanée rouge et squameuse avec des bosses sous la peau et des cloques accompagnées de fièvre au début du traitement (pustulose exanthématique aiguë généralisée).

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Octobre 2020
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	29/11/2020
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	28/01/2021