



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

7 January 2025<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/566558/2024  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Adopté les 25-28 novembre 2024 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 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. Azathioprine – Hypertension portale non cirrhotique/maladie vasculaire portosinoïdale (EPITT n° 20091)

#### Résumé des caractéristiques du produit (RCP)

*Si le RCP contient déjà un libellé similaire ou plus strict concernant les lésions hépatiques, ces conseils similaires ou plus stricts restent valables et doivent être conservés. Si le RCP contient des mentions indiquant que les lésions hépatiques sont principalement décrites chez les patients transplantés, ces mentions doivent être supprimées.*

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

*Une mise en garde doit être modifiée/ajoutée comme suit:*

#### Surveillance

[...]

L'azathioprine est hépatotoxique et des tests de la fonction hépatique doivent être régulièrement réalisés pendant le traitement. Une surveillance plus fréquente peut être recommandée chez les

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



patients atteints d'une maladie hépatique préexistante ou recevant un autre traitement potentiellement hépatotoxique. Des cas d'hypertension portale non cirrhotique/de maladie vasculaire portosinusoidale ont été signalés. Les signes cliniques précoces incluent des anomalies des enzymes hépatiques, un ictère léger, une thrombocytopénie et une splénomégalie (voir rubrique 4.8). Le patient doit être informé des symptômes de lésions hépatiques et il doit lui être conseillé de contacter immédiatement son médecin si ces symptômes se produisent ~~invité à interrompre immédiatement l'utilisation de l'azathioprine si un ictère apparaît.~~

#### 4.8. Effets indésirables

Affections hépatobiliaires

Fréquence «indéterminée»:

Hypertension portale non cirrhotique, maladie vasculaire portosinusoidale

Description de certains effets indésirables

Affections hépatobiliaires

[...]

Une atteinte hépatique rare, mais potentiellement mortelle, associée à l'administration chronique d'azathioprine a été décrite ~~principalement chez des patients transplantés~~. Les observations histologiques comprennent une dilatation sinusoidale, une péliose hépatique, une maladie veino-occlusive et une hyperplasie nodulaire régénérative. Dans certains cas, l'arrêt du traitement par l'azathioprine a permis une amélioration temporaire ou permanente de l'histologie hépatique et des symptômes.

#### **Notice**

*Si la notice contient déjà un libellé similaire ou plus strict concernant les lésions hépatiques, ces conseils similaires ou plus stricts restent valables et doivent être conservés. Si la notice contient des mentions indiquant que les lésions hépatiques sont principalement décrites chez les patients transplantés, ces mentions doivent être supprimées.*

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

Avertissements et précautions

Domage au foie

Le traitement par [nom du produit] peut affecter le foie et votre médecin surveillera régulièrement votre fonction hépatique. Informez votre médecin si vous présentez des symptômes de lésions hépatiques (voir rubrique 4 «Effets indésirables éventuels»).

#### 4. Effets indésirables éventuels

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable grave parmi ceux énumérés ci-dessous, parlez-en à votre médecin ou allez à l'hôpital immédiatement:

[...]

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

Lésions hépatiques graves potentiellement mortelles, en particulier chez les patients transplantés qui reçoivent un traitement à long terme (comme les lésions hépatiques, l'hypertension portale non cirrhotique, la maladie vasculaire portosinoïdale). Informez votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants: jaunissement de la peau et du blanc des yeux (ictère), propension aux ecchymoses, inconfort intestinal, perte d'appétit, fatigue, nausées ou vomissements.

*Si l'effet indésirable est déjà repris dans la notice avec une autre fréquence, la fréquence existante doit être conservée.*

## **2. Oxyde nitrique – Œdème pulmonaire chez les patients atteints de maladie veino-occlusive (EPITT n° 20086)**

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

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

Maladie veino-occlusive pulmonaire.

Des cas d'œdème pulmonaire potentiellement mortel ont été signalés avec l'oxyde nitrique lorsqu'il est utilisé chez des patients atteints d'une maladie veino-occlusive pulmonaire. Par conséquent, la possibilité d'une maladie veino-occlusive doit être soigneusement évaluée si des signes d'œdème pulmonaire surviennent à la suite de l'administration d'oxyde nitrique à des patients souffrant d'hypertension pulmonaire. En cas de confirmation, le traitement doit être interrompu.

### **Notice**

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

Avertissements et précautions

Des cas de rétention de fluide dans les poumons ont été signalés avec de l'oxyde nitrique chez les patients atteints d'une maladie due à une veine bloquée ou rétrécie dans les poumons. Si vous (en tant que patient) ou votre enfant (en tant que patient) êtes essoufflé ou souffrez de difficultés respiratoires, contactez immédiatement votre médecin.

## **3. Solution orale de rispéridone – Erreurs médicamenteuses associées à des surdoses accidentelles chez les enfants et les adolescents traités par une solution orale de rispéridone 1 mg/ml (EPITT n° 20085)**

*Il est possible que les titulaires d'autorisations de mise sur le marché doivent adapter le texte pour certains produits individuels compte tenu du texte existant déjà utilisé pour certains médicaments autorisés au niveau national.*

### **Notice**

3. Comment prendre le <nom du produit>?

Mode d'administration

ADMINISTRATION PAR VOIE ORALE

La solution est fournie avec un <dispositif doseur, c'est-à-dire une pipette ou une seringue>. Utiliser uniquement le <dispositif doseur> fourni avec ce médicament pour mesurer la dose prescrite par le médecin. Ce dispositif doit être utilisé pour vous aider à mesurer la quantité dose exacte du médicament dont vous avez besoin. Faites attention lorsque vous mesurez une faible dose, par exemple pour 0,25 mg, mesurez 0,25 ml (un quart de millilitre); pour 0,5 mg, mesurez 0,5 ml (un demi-millilitre).

Suivez ces instructions:

...

7. Rincez le <dispositif doseur, c'est-à-dire la pipette ou la seringue> avec un peu d'eau et laissez-le sécher à l'air libre.