



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 March 2017
EMA/PRAC/184936/2017
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 6 au 9 mars 2017

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).

1. Lopéramide – Effets cardiaques graves avec de fortes doses de lopéramide à la suite d’une utilisation abusive ou d’un mésusage (EPITT n° 18339)

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d’emploi

Des effets cardiaques incluant un allongement de l’intervalle QT et des torsades de pointes ont été rapportés lors de surdosage. Dans certains cas l’évolution a été fatale (voir rubrique 4.9). Les patients ne doivent pas dépasser la dose et/ou la durée de traitement recommandées.

4.9. Surdosage

Des effets cardiaques, tels qu’un allongement de l’intervalle QT, des torsades de pointes, d’autres arythmies ventriculaires graves, un arrêt cardiaque et une syncope, ont été observés chez des personnes ayant ingéré des doses excessives de chlorhydrate de lopéramide (voir rubrique 4.4). Des cas d’issue fatale ont également été rapportés.

5.3. Données de sécurité préclinique

Des études non cliniques in vitro et in vivo avec le chlorhydrate de lopéramide n’indique aucun effet significatif sur l’électrophysiologie cardiaque à des concentrations correspondantes à la marge thérapeutique et pour d’importants multiples de cette marge (jusqu’à 47 fois). Cependant, à des concentrations extrêmement élevées associées à un surdosage (voir rubrique 4.4), le lopéramide agit sur



l'électrophysiologie cardiaque en inhibant les canaux potassiques (hERG) et sodiques, et provoque des arythmies.

Notice

2 - Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <nom commercial>

Avertissements et précautions

Ne prenez ce produit que pour l'utilisation à laquelle il est destiné (voir rubrique 1) et ne prenez jamais plus que la dose recommandée (voir rubrique 3). De graves problèmes cardiaques (les symptômes peuvent inclure un rythme cardiaque rapide ou irrégulier) ont été rapportés chez des patients qui ont pris trop de l'opéramide, le principe actif de <nom commercial>.

3 - Si vous avez pris plus de <nom commercial> que vous n'auriez dû

Si vous avez pris trop de <nom commercial>, demandez immédiatement conseil à un médecin ou un hôpital. Les symptômes peuvent inclure: une accélération du rythme cardiaque, un rythme cardiaque irrégulier, des changements de votre rythme cardiaque (ces symptômes peuvent avoir des conséquences potentiellement graves et engager le pronostic vital), une raideur musculaire, des mouvements non coordonnés, une somnolence, une difficulté à uriner ou une détresse respiratoire.

Les enfants réagissent plus fortement aux fortes doses de <nom commercial> que les adultes. Si un enfant en prend trop ou présente l'un des symptômes mentionnés ci-dessus, contactez immédiatement un médecin.

2. Nivolumab; pembrolizumab – Rejet de greffe (EPITT n° 18781)

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

Opdivo (nivolumab)

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Autres effets indésirables d'origine immunologique

Un rejet de greffe d'organe solide a été signalé après la mise sur le marché chez des patients traités par inhibiteurs du PD-1. Le traitement par nivolumab peut augmenter le risque de rejet chez les bénéficiaires d'une greffe d'organe solide. Il convient de prendre en considération le rapport entre les bénéfices du traitement par nivolumab et le risque de rejet d'organe chez ces patients.

4.8. Effets indésirables

Affections du système immunitaire

Nivolumab en monothérapie

Fréquence «indéterminée»: Rejet de greffe d'organe solide

Nivolumab en association à l'ipilimumab

Fréquence «indéterminée»: Rejet de greffe d'organe solide

Notice

2 - Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser OPDIVO?

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser OPDIVO car il peut entraîner:

Un rejet de greffe d'organe solide

Keytruda (pembrolizumab)

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Autres effets indésirables d'origine immunologique

Un rejet de greffe d'organe solide a été signalé après la mise sur le marché chez des patients traités par inhibiteurs du PD-1. Le traitement par pembrolizumab peut augmenter le risque de rejet chez les bénéficiaires d'une greffe d'organe solide. Il convient de prendre en considération le rapport entre les bénéfices du traitement par pembrolizumab et le risque de rejet d'organe chez ces patients.

4.8. Effets indésirables

Affections du système immunitaire

Fréquence «indéterminée»: Rejet de greffe d'organe solide

Notice

2 - Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir KEYTRUDA?

Avertissements et précautions

Avant de recevoir KEYTRUDA, informez votre médecin si vous:

- avez une lésion du foie ~~ou avez eu une greffe du foie~~
- avez une lésion du rein ~~ou avez eu une greffe du rein~~
- avez une greffe d'organe solide