



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 August 2019¹
EMA/PRAC/408004/2019
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Adopté les 8-11 juillet 2019 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. Produits de nutrition parentérale² contenant des acides aminés et/ou des lipides avec ou sans ajout d'un mélange de vitamines et/ou d'oligo-éléments — Effets indésirables chez les nouveau-nés traités avec des solutions non protégées de la lumière (EPITT n° 19423)

Résumé des caractéristiques du produit

(* inclure les nouveau-nés et et si le produit est indiqué chez cette population)

4.2. Posologie et mode d'administration

Mode d'administration

Lorsqu'elle est utilisée chez <les nouveaux-nés et * > les enfants de moins de 2 ans, la solution (en sachets et kits d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration (voir les rubriques 4.4, 6.3 et 6.6).

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

² Indiqué chez les nouveau-nés et les enfants de moins de 2 ans.



4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

[Pour les produits indiqués chez les nouveau-nés (jusqu'à l'âge de 28 jours)]

L'exposition à la lumière des solutions pour la nutrition parentérale par voie intraveineuse, notamment après l'ajout d'un mélange d'oligo-éléments et/ou de vitamines, peut avoir des effets négatifs sur les résultats cliniques chez les nouveau-nés, en raison de la production de peroxydes et d'autres produits de dégradation. Lorsqu'il est utilisé chez les nouveaux-nés et les enfants de moins de 2 ans, <nom du produit> doit être protégé de la lumière ambiante jusqu'à la fin de l'administration (voir les rubriques 4.2, 6.3 et 6.6).

[Pour les produits NON indiqués chez les nouveau-nés MAIS indiqués chez les enfants de moins de 2 ans]

L'exposition à la lumière des solutions pour la nutrition parentérale par voie intraveineuse, notamment après l'ajout d'un mélange d'oligo-éléments et/ou de vitamines, peut entraîner la production de peroxydes et d'autres produits de dégradation. Lorsqu'il est utilisé chez les nouveaux-nés et les enfants de moins de 2 ans, <nom du produit> doit être protégé de la lumière ambiante jusqu'à la fin de l'administration (voir les rubriques 4.2, 6.3 et 6.6).

6.3. Durée de conservation

Lorsqu'elle est utilisée chez <les nouveaux-nés et * > les enfants de moins de 2 ans, la solution (en sachets et kits d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration (voir les rubriques 4.2, 4.4 et 6.6).

6.6. Précautions particulières d'élimination

En utilisation chez les nouveaux-nés et * > les enfants de moins de 2 ans, protéger ce médicament de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration. L'exposition de <nom du produit> à la lumière ambiante, notamment après l'ajout d'un mélange d'oligo-éléments et/ou de vitamines, produit des peroxydes et d'autres produits de dégradation qui peuvent être réduits en protégeant le médicament de l'exposition à la lumière (voir les rubriques 4.2, 4.4 et 6.3).

Notice

(* inclure les nouveau-nés et si le produit est indiqué chez cette population)

[pour les produits utilisés chez <les nouveau-nés et * > les enfants de moins de 2 ans]

2. Mises en garde et précautions

Lorsqu'elle est utilisée chez <les nouveaux-nés et * > les enfants de moins de 2 ans, la solution (en sachets et kits d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration. L'exposition de <nom du produit> à la lumière ambiante, notamment après l'ajout d'un mélange d'oligo-éléments et/ou de vitamines, produit des peroxydes et d'autres produits de dégradation qui peuvent être réduits en protégeant le médicament de l'exposition à la lumière.

3. Mode d'administration

Lorsqu'elle est utilisée chez <les nouveaux-nés et * > les enfants de moins de 2 ans, la solution (en sachets et kits d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration (voir la rubrique 2).

5. Comment conserver <nom du produit>?

Lorsqu'elle est utilisée chez <les nouveaux-nés et * > les enfants de moins de 2 ans, la solution (en sachets et kits d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration (voir la rubrique 2).

Rubrique en fin de notice:

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé.

Mode d'administration:

Lorsqu'elle est utilisée chez <les nouveaux-nés et * > les enfants de moins de 2 ans, la solution (en sachets et kits d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:

[Pour les produits indiqués chez les nouveau-nés (jusqu'à l'âge de 28 jours)]

L'exposition à la lumière des solutions pour la nutrition parentérale par voie intraveineuse, notamment après l'ajout d'un mélange d'oligo-éléments et/ou de vitamines, peut avoir des effets négatifs sur les résultats cliniques chez les nouveau-nés, en raison de la production de peroxydes et d'autres produits de dégradation. Lorsqu'il est utilisé chez les nouveau-nés et les enfants de moins de 2 ans, <nom du produit> doit être protégé de la lumière ambiante jusqu'à la fin de l'administration.

[Pour les produits NON indiqués chez les nouveau-nés MAIS indiqués chez les enfants de moins de 2 ans]

L'exposition à la lumière des solutions pour la nutrition parentérale par voie intraveineuse, notamment après l'ajout d'un mélange d'oligo-éléments et/ou de vitamines, peut entraîner la production de peroxydes et d'autres produits de dégradation. Lorsqu'il est utilisé chez les enfants de moins de 2 ans, <nom du produit> doit être protégé de la lumière ambiante jusqu'à la fin de l'administration.

Précautions particulières d'élimination et manipulation

En utilisation chez les nouveaux-nés et * > les enfants de moins de 2 ans, protéger ce médicament de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration. L'exposition de <nom du produit> à la lumière ambiante, notamment après l'ajout d'un mélange d'oligo-éléments et/ou de vitamines, produit des peroxydes et d'autres produits de dégradation qui peuvent être réduits en protégeant le médicament de l'exposition à la lumière.

Texte de l'étiquetage

15. INDICATIONS D'UTILISATION

(* inclure les nouveau-nés et si le produit est indiqué chez cette population)

Lorsqu'elle est utilisée chez <les nouveaux-nés et * > les enfants de moins de 2 ans, la solution (en sachets et kits d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration.

2. Mésalazine – Néphrolithiase (EPITT n° 19405)

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des cas de néphrolithiase ont été signalés à la suite de l'utilisation de la mésalazine, notamment des calculs avec une teneur en mésalazine atteignant 100 %. Il est recommandé d'assurer un apport liquidien suffisant pendant le traitement.

4.8. Effets indésirables

Affections du rein et des voies urinaires

Fréquence indéterminée: néphrolithiase*

* Voir la rubrique 4.4 pour plus de détails

Notice

2. Mises en garde et précautions

L'utilisation de la mésalazine peut entraîner le développement de calculs rénaux. Les symptômes peuvent comprendre des douleurs de part et d'autre de l'abdomen et du sang dans les urines. Veiller à boire suffisamment pendant le traitement par mésalazine.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

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

- calculs rénaux et douleurs rénales associées (voir également la rubrique 2)

3. Ondansétron — Signal d’anomalies congénitales à la suite d’une exposition in utero au cours du premier trimestre de grossesse, révélé par des publications récentes (EPITT n° 19353)

Résumé des caractéristiques du produit

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent envisager d'utiliser un moyen de contraception.

Grossesse

~~L'innocuité de l'ondansétron utilisé pendant la grossesse n'a pas été établie. Sur la base de l'expérience acquise en matière d'études épidémiologiques chez l'homme, l'ondansétron est présumé provoquer des malformations orofaciales au cours du premier trimestre de la grossesse.~~

Dans le cadre d'une étude de cohorte comprenant 1,8 million de grossesses, l'utilisation d'ondansétron pendant le premier trimestre a été associée à un risque accru de fentes labiales (3 cas supplémentaires pour 10 000 femmes traitées: risque relatif ajusté, 1,24, (IC 95 % 1,03-1,48)).

Les études épidémiologiques disponibles sur les malformations cardiaques révèlent des résultats contradictoires.

~~L'évaluation des études expérimentales sur des animaux n'indiquent aucun effet nocif direct ou indirect en ce qui concerne la toxicité pour la reproduction. le développement de l'embryon, ou du fœtus, l'évolution de la gestation et le développement péri- et post-natal. Toutefois, étant donné que les études sur des animaux ne permettent pas toujours de prédire la réaction chez l'humain, l'utilisation d'ondansétron pendant la grossesse n'est pas recommandée.~~

L'ondansétron ne doit pas être utilisé au cours du premier trimestre de la grossesse.

Notice

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

Grossesse et allaitement

L'innocuité de <nom du produit> pendant la grossesse n'a pas été établie. Il est conseillé de ne pas utiliser <nom du produit> pendant le premier trimestre de la grossesse. En effet, <nom du produit> peut augmenter légèrement le risque que l'enfant naisse avec un bec de lièvre et/ou une fente palatine (orifices ou fentes dans la lèvre supérieure et/ou le palais). Si vous êtes déjà enceinte ou que vous pensez l'être, ou si vous prévoyez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre <nom du produit>. Si vous êtes une femme en âge de procréer, il est conseillé d'utiliser un moyen de contraception efficace.

4. Inhibiteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) pour administration systémique³ – dissections artérielles et anévrismes (EPITT n° 19330)

Axitinib

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hémorragie

Des événements hémorragiques ont été rapportés dans les études cliniques évaluant axitinib (voir rubrique 4.8).

Axitinib n'a pas été étudié chez des patients présentant des métastases cérébrales non traitées ou des hémorragies gastro-intestinales actives récentes, et ne doit pas être administré à ces patients. En cas d'hémorragie nécessitant une intervention médicale, l'administration d'axitinib doit être temporairement interrompue. ~~Des cas de ruptures d'anévrisme (y compris d'anévrismes préexistants) ont été rapportés, dont certains avec des issues fatales. Avant l'instauration d'un traitement par axitinib chez des patients présentant des anévrismes préexistants, ce risque doit être soigneusement pris en considération.~~

Anévrismes et dissections artérielles

L'utilisation d'inhibiteurs des voies du VEGF chez les patients souffrant ou non d'hypertension peut favoriser la formation d'anévrismes et/ou de dissections artérielles. Avant l'instauration d'Inlyta, ce risque doit être soigneusement pris en considération chez les patients présentant des facteurs de risque tels que de l'hypertension ou des antécédents d'anévrisme.

4.8. Effets indésirables

Tableau des effets indésirables

Affections vasculaires

Fréquence «indéterminée»: Anévrismes et dissections artérielles

Notes de bas de page

^h Incluant allongement du temps de céphaline activée, hémorragie anale, ~~rupture d'anévrisme~~, hémorragie artérielle [...].

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Inlyta

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de prendre Inlyta:

Si vous souffrez de saignements.

³ Aflibercept; axitinib; bevacizumab; cabozantinib; lenvatinib; nintedanib; pazopanib; ponatinib; ramucirumab; regorafenib; sorafenib; sunitinib; tivozanib; vandetanib

Inlyta peut aggraver votre risque de saignement. Informez votre médecin si vous saignez ou si vous avez une toux qui ramène du sang ou un crachat sanglant au cours de votre traitement par ce médicament. ~~Informez votre médecin si vous avez un anévrisme (un gonflement anormal semblable à un ballon dans la paroi d'une artère) avant de prendre ce médicament. Inlyta peut aggraver le risque d'une rupture.~~

Si vous souffrez ou avez souffert d'un anévrisme (élargissement et affaiblissement de la paroi d'un vaisseau sanguin) ou d'une déchirure dans la paroi d'un vaisseau sanguin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Hémorragie. Avertissez immédiatement votre médecin si vous avez l'un des symptômes suivants ou un problème de saignement important au cours de votre traitement par Inlyta: selles noires, toux qui ramène du sang ou crachat sanglant ou modification de votre état mental. ~~De plus, informez votre médecin si on vous a diagnostiqué un anévrisme avant de prendre ce médicament.~~

Les autres effets indésirables avec Inlyta peuvent inclure:

Fréquence: «indéterminée»

Élargissement et affaiblissement de la paroi d'un vaisseau sanguin ou déchirure dans la paroi d'un vaisseau sanguin (anévrismes et dissections artérielles)

Lenvatinib

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Anévrismes et dissections artérielles

L'utilisation d'inhibiteurs des voies du VEGF chez les patients souffrant ou non d'hypertension peut favoriser la formation d'anévrismes et/ou de dissections artérielles. Avant l'instauration de <nom du produit>, ce risque doit être soigneusement pris en considération chez les patients présentant des facteurs de risque tels que l'hypertension ou des antécédents d'anévrisme.

4.8. Effets indésirables

Liste tabulée des effets indésirables

Affections vasculaires

Peu fréquent: ~~Dissection aortique~~

Fréquence «indéterminée»: Anévrismes et dissections artérielles

Notice

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

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de prendre <nom du produit>:

si vous souffrez ou avez souffert d'un anévrisme (élargissement et affaiblissement de la paroi d'un vaisseau sanguin) ou d'une déchirure dans la paroi d'un vaisseau sanguin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les autres effets indésirables sont:

Peu fréquent:

~~dorsalgie, douleur thoracique ou abdominale sévères associées à un déchirement dans la paroi de l'aorte et à un saignement interne.~~

Fréquence «indéterminée»:

élargissement et affaiblissement de la paroi d'un vaisseau sanguin ou déchirure dans la paroi d'un vaisseau sanguin (anévrismes et dissections artérielles).

Sunitinib

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

~~Anévrismes et dissections aortiques~~

Anévrismes et dissections artérielles

~~Des événements d'anévrisme et/ou dissections aortiques (incluant une issue fatale) ont été rapportés. L'utilisation d'inhibiteurs des voies du VEGF chez les patients souffrant ou non d'hypertension peut favoriser la formation d'anévrismes et/ou de dissections artérielles. Avant l'initiation du traitement de <nom du produit>, le risque doit être soigneusement évalué chez les patients ayant des facteurs de risque tels que l'hypertension ou des antécédents d'anévrisme.~~

4.8. Effets indésirables

Liste tabulée des effets indésirables

Affections vasculaires

Fréquence «indéterminée»: ~~Anévrismes et dissections aortiques*~~

Fréquence «indéterminée»: Anévrismes et dissections artérielles*

Notice

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

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de prendre <nom du produit>:

~~- Si vous avez été diagnostiqué avec un élargissement ou d'un «bulbe» du vaisseau sanguin aortique connu sous anévrisme aortique.~~

~~- Si vous avez eu une déchirure de la paroi aortique connue sous dissection aortique.~~

- Si vous souffrez ou avez souffert d'un anévrisme (élargissement et affaiblissement de la paroi d'un vaisseau sanguin) ou d'une déchirure dans la paroi d'un vaisseau sanguin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les autres effets indésirables incluent:

Fréquence «indéterminée»:

~~Un élargissement ou un «bulbe» du vaisseau sanguin aortique ou une déchirure de la paroi aortique (anévrisme ou dissection aortique)~~

Élargissement et affaiblissement de la paroi d'un vaisseau sanguin ou déchirure dans la paroi d'un vaisseau sanguin (anévrismes et dissections artérielles).

Aflibercept (Zaltrap), bevacizumab, cabozantinib, nintedanib, pazopanib, ponatinib, ramucirumab, regorafenib, sorafenib, tivozanib, vandetanib

Résumé des caractéristiques du produit

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Anévrismes et dissections artérielles

L'utilisation d'inhibiteurs des voies du VEGF chez les patients souffrant ou non d'hypertension peut favoriser la formation d'anévrismes et/ou de dissections artérielles. Avant l'instauration de <nom du produit>, ce risque doit être soigneusement pris en considération chez les patients présentant des facteurs de risque tels que l'hypertension ou des antécédents d'anévrisme.

4.8. Effets indésirables

Tableau des effets indésirables

Affections vasculaires

Fréquence «indéterminée»: Anévrismes et dissections artérielles

Notice

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

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de prendre <nom du produit>:

si vous avez une tension artérielle élevée (uniquement applicable pour les produits contenant du nintedanib et du vandetanib étant donné que, pour les autres produits, cet avertissement est déjà inclus);

si vous souffrez ou avez souffert d'un anévrisme (élargissement et affaiblissement de la paroi d'un vaisseau sanguin) ou d'une déchirure dans la paroi d'un vaisseau sanguin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Les autres effets indésirables comprennent:

Fréquence «indéterminée»:

élargissement et affaiblissement de la paroi d'un vaisseau sanguin ou déchirure dans la paroi d'un vaisseau sanguin (anévrismes et dissections artérielles)