

Date document : 17/08/2020
Direction : Surveillance
Pôle Gestion du signal
Personne en charge : M. BENKEBIL

COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT

Surveillance et Pharmacovigilance Formation restreinte SIGNAL

Séance du Mardi 19 mai 2020

Points prévus à l'ordre du jour		Pour information/avis/adoption
1. Introduction		
1.1	Point sur les déclarations publiques d'intérêt et les situations de conflit d'intérêt	pour information
1.2	Adoption du compte-rendu de la séance du 28 avril 2020	pour adoption
2. Dossiers thématiques		
2.1	Revue des cas marquants et des erreurs médicamenteuses marquantes	pour discussion

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
BAGHERI Haleh	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BEYENS Marie-Noëlle	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BOUQUET Sylvain	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CHENAF Chouki	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CHOUCHANA Laurent	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DEFAULT Anne	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DISSON-DAUTRICHE Anne	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DUBOURDIEU Jean-Louis	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FAILLIE Jean-Luc	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GAUTIER Sophie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GUILLEMANT-MASSY Nathalie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEPELLEY Marion	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PARIENTE Antoine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
POLARD-RIOU Elisabeth	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROBERT Nathalie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ALT-TEBACHER Martine	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TEINTURIER Nathalie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VALNET- RABIER Marie-Blanche	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANSM			
Pôle Gestion du signal			
BENKEBIL Mehdi	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIDAULT Irène	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MOHAMED-SOULE Souraya	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIENVENU Jean-Baptiste	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VERRECHIA Chantal	Gestionnaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Sécurisation			
ABOU-TAAM Malak	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ALLUE Delphine	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAGE Annabelle	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MIZES Albane	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DIRECTION DES MEDICAMENTS EN NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE, ANESTHESIE, ANTALGIE, OPHTALMOLOGIE, STUPEFIANTS, PSYCHOTROPES ET MEDICAMENTS DES ADDICTIONS (DP3)			
Pôle antalgie, anti-inflammatoires non stéroïdiens, ophtalmologie et médicaments de l'addiction au tabac			
ARINAL Florent	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DOYEN Emmanuel	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GUEHO Sylvain	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Neurologie, Psychiatrie, Anesthésie			
SAGOT Lucie	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION DES VACCINS, DES MEDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX, EN HEPATO-GASTROENTEROLOGIE, EN DERMATOLOGIE, DE THERAPIE GENIQUE ET DES MALADIES METABOLIQUES RARES (DP4)			
Pôle hépato-gastro-entérologie, dermatologie, maladies métaboliques rares, solutés de perfusion, nutrition parentérale et antidotes			
CROMMELYNCK Samuel	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUMARCET Nathalie	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle vaccins, antibiotiques et anti-parasitaires			
BENDAHOU Sarah	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PARENT Isabelle	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Introduction

L'enregistrement sonore de ce comité n'est pas disponible du fait d'un dysfonctionnement technique

1.1. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts

Lien(s) identifié(s)					
Dossier	Nom Prénom	Type de lien	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
6774 XIIDRA	TEINTURIER Nathalie	Proche parent ayant des activités au sein du laboratoire Novartis	2	En cours	Sortie <input checked="" type="checkbox"/> Absente <input type="checkbox"/> Présente <input type="checkbox"/>
6765 NIVAQUINE	M.BIENVENU Jean-Baptiste	Activité salariée ou libérale récente dans une entreprise ou société de conseil du secteur des produits de santé : laboratoire Sanofi	2	< 5 ans	Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

1.2. Adoption du compte-rendu de la séance du 28 avril 2020.

Le projet de compte-rendu du CSP du 28 avril 2020 n'a pas fait l'objet de proposition de modification en séance. Il a été adopté à l'unanimité.

Dossiers

2.1 Revue des cas marquants et des erreurs médicamenteuses marquantes

Le cas 6725 (MOZOBIL / Choc anaphylactique) est reporté au CSP suivant, dans l'attente d'éléments complémentaires par la Direction produits concernée.

XIIDRA 5%, collyre en solution (ATU nominative) (lifitegrast)

Fonte purulente de l'œil sur perforation suite à une infection, énucléation, pose implant

Numéro CM	6774
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP3-DOLORH
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD Mme Nathalie MASSY

Avis du CSP

Modifications en cours des conditions d'octroi de l'ATU pour inclure une restriction initiale de prescription aux ophtalmologistes ainsi qu'un suivi régulier. Ces informations figureront dans le référentiel publié sur le site à l'attention des prescripteurs. Pour mémoire, la prescription pour ce patient a été faite par un oncohématologue.

Evaluation en cours d'un dossier d'AMM pour cette spécialité pour lequel ce cas marquant a été transmis ainsi que les proposition de modification en cours en France. Une revue des cas similaires est prévue.

Proposition soumise au vote :

- Pas d'actions supplémentaires

L'avis est adopté à l'unanimité.

Votes	
Nombre de votants	9
Avis favorables	9
Avis défavorables	0
Abstention	0

Explication des votes	
Avis majoritaire	La proposition soumise au vote
Avis minoritaires	/

Conclusion	
Proposition adoptée à l'unanimité	

Explication des votes	
/	

MIDAZOLAM MYLAN 5 mg/ml, solution injectable (IM-IV) ou rectale (midazolam)

EMM/Détresse respiratoire

Numéro CM	6747
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP3-DOLORH
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER M. Antoine PARIENTE

Avis du CSP

Il s'agit d'une erreur médicamenteuse survenue à partir d'une prescription volontaire faite en hors AMM: prescription par voie sublinguale d'une forme injectable mais administration involontaire par erreur par voie IV.

Une spécialité pédiatrique, OZALIN, sous forme sublinguale a eu l'AMM et est commercialisée depuis le 3 mars 2020.

Intérêt de mieux cerner l'utilisation hors cadre d'une utilisation par voie orale en soins palliatifs, en pré-médication, en préopératoire en chirurgie ambulatoire (dont le développement est important actuellement) pour s'assurer de son bon usage et prévenir les risques de mésusage et d'erreur.

Le CRPV de Nantes pourra être sollicité car il a travaillé sur ce sujet.

Proposition soumise au vote :

- Sollicitation des laboratoires pour transmission d'un signalement d'usage non conforme, quant à la voie d'administration, selon la procédure en vigueur
- Revue dans le cadre du CSP Bon usage avec un intérêt particulier sur les voies d'administration du midazolam.
- Sollicitation de la SFAR.

L'avis est adopté à l'unanimité

Votes	
Nombre de votants	9
Avis favorables	9
Avis défavorables	0
Abstention	0

Explication des votes	
Avis majoritaire	La proposition soumise au vote
Avis minoritaires	/

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

LAROXYL 40 mg/ml, solution buvable (chlorhydrate d'amitriptyline)

EMM / Altération de l'état de conscience / Erreur de prescription portant sur la dose du médicament

Numéro CM	6759
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP3-SYNAPS
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER M. Antoine PARIENTE

Avis du CSP

L'information de la correspondance entre goutte et mg a été mentionnée récemment sur les flacons et dans le RCP à la demande de l'ANSM.

Une modification du dispositif d'administration a aussi été demandée afin qu'il soit adapté aux prescriptions dépassant 10 gouttes.

Proposition soumise au vote :

- Pas d'actions supplémentaires.

L'avis est adopté à l'unanimité.

Votes

Nombre de votants	9
Avis favorables	9
Avis défavorables	0
Abstention	0

Explication des votes

Avis majoritaire Avis minoritaires	La proposition soumise au vote /
---------------------------------------	-------------------------------------

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes

/

NITRATE D'ARGENT (argent (nitrate d'))

Lésions ulcéronécrotiques au niveau des 2 arbres bronchiques

Numéro CM	6755
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP4-DERMATO/GASTRO
CRPV ou experts en charge	Mme Marion LEPELLEY Mme Marie-Noëlle BEYENS

Avis du CSP

Il a été statué que ce produit avait un statut de médicament et un dossier d'AMM est en cours d'évaluation sur une forme à 63% (finalisation du 2ème tour actuellement).

Un courrier d'information sera diffusé au moment de sa mise à disposition.

Il a été pris en compte tous les aspects permettant de limiter le risque de casse, de désinsertion et de chute de la mine dans un orifice et donc du risque de nécrose localisée. Des recommandations vont être faites notamment sur la position du crayon, la position du patient, les modalités pour humecter le crayon avant utilisation, pour limiter el temps de pose, la durée d'utilisation.

Proposition soumise au vote :

- Pas de propositions supplémentaires.

L'avis est adopté à l'unanimité.

Votes	
Nombre de votants	9
Avis favorables	9
Avis défavorables	0
Abstention	0

Explication des votes	
Avis majoritaire	La proposition soumise au vote
Avis minoritaires	/

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

NIVAQUINE (sulfate de chloroquine)

COVID 19 Allongement QTc

Numéro CM	6765
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP4-VACCINS/AB/AF
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE Mme Marie-Blanche VALNET RABIER

Avis du CSP

Pas de communication supplémentaire à celle existante (publication périodique des rapports de pharmacovigilance).

Discussion de l'intérêt de documenter la fonction rénale sur les cas notifiés (avec la chloroquine mais aussi l'hydroxychloroquine) et d'établir si la fonction rénale est un des facteurs de risque de surdosage et/ou d'effet indésirables, étant donné le contexte particulier de l'utilisation pour le covid-19 et de tous les autres facteurs possibles pouvant être discutés aussi.

Proposition soumise au vote :

- Investigations supplémentaires avec le CRPV rapporteur de l'enquête

L'avis est adopté à l'unanimité.

Votes

Nombre de votants	9
Avis favorables	9
Avis défavorables	0
Abstention	0

Explication des votes

Avis majoritaire	La proposition soumise au vote
Avis minoritaires	/

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes

/

Abréviations

ANSM :	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATU :	Autorisation temporaire d'utilisation
BNPV :	Base nationale de pharmacovigilance
B/R :	Rapport bénéfice-risque d'un médicament (rapport efficacité versus sécurité du médicament)
CM :	Cas marquant
CMDh :	Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (à l'EMA).
CRPV :	Centre régional de Pharmacovigilance
DMI :	Demande de modification de l'information relative aux données
DP :	Direction produit de l'ANSM
EI :	Effet indésirable
EM :	Erreur médicamenteuse
EMA :	European medicines agency
EVDAS :	Détection automatisée du signal dans la base EudraVigilance (EVDAS)
FDA :	Food and Drug Administration
HLGT:	High Level Group Term level of MedDRA
HLT :	High Level Term level of MedDRA
MEdDRA :	Medical Dictionary for Regulatory Activities ou dictionnaire médical des affaires réglementaires.
PE :	Précautions d'emploi
PRAC :	Pharmacovigilance risk assessment committee (à l'EMA)
PSUR :	Periodic safety update report
PSUSA :	Periodic safety update report single assessment
PT :	Preferred term of MedDRA
PV :	Pharmacovigilance
RCP :	Résumé des caractéristiques du produit
SMQ :	Standardized MedDRA Queries
SMR :	Service médical rendu, évalué par la Haute Autorité de Santé
SOC :	System Organ Class
SRF :	Signal de risque faible
SRM :	Signal de risque moyen
SRI :	Signal de risque important