

Direction : Surveillance  
Pôle gestion du signal  
Personne en charge : M.BENKEBIL

### Surveillance et Pharmacovigilance Formation restreinte SIGNAL Séance du 28 avril 2020

#### Ordre du jour

Points prévus à l'ordre du jour		Pour information/avis/adoption
<b>1. Introduction</b>		
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 25 février 2020	pour adoption
<b>2. Dossiers thématiques</b>		
2.1	Revue des cas marquants et des erreurs médicamenteuses marquantes	pour discussion

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
<b>Membres</b>			
BAGHERI Haleh	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BEYENS Marie-Noëlle	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BOUQUET Sylvain	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHENAF Chouki	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHOUCHANA Laurent	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DEFAULT Anne	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DISSON-DAUTRICHE Anne	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUBOURDIEU Jean-Louis	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FAILLIE Jean-Luc	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GAUTIER Sophie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GUILLEMANT-MASSY Nathalie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
TEINTURIER Nathalie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VALNET- RABIER Marie-Blanche	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>ANSM</b>			
<b>DIRECTION DE LA SURVEILLANCE</b>			
<b>Pôle Gestion du signal</b>			
BENKEBIL Mehdi	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIDAULT Irène	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MOHAMED-SOULE Souraya	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PORTEBOIS Julia	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Pôle Sécurisation</b>			
ABANE Mouna	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ABOU-TAAM Malak	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ALLUE Delphine	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAGE Annabelle	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TONNAY Véronique	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BEN CAIED HASSINE Emna	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>DIRECTION DES MEDICAMENTS EN ONCOLOGIE, HEMATOLOGIE, TRANSPLANTATION, NEPHROLOGIE, DES PRODUITS DE THERAPIE CELLULAIRE, TISSUS ET PRODUITS SANGUINS LABILES (DP1)</b>			
<b>Pôle hématologie et néphrologie</b>			
BENLAZHAR Anissa	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHOCARNE Peggy	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Pôle des produits en oncologie solide</b>			
BRETON Emilie	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PATRAS-DE-CAMPAIGNO Emilie	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAJOSO Wendy	Stagiaire évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>DIRECTION DES MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE, RHUMATOLOGIE, STOMATOLOGIE, ENDOCRINOLOGIE, UROLOGIE, GYNECOLOGIE, PNEUMOLOGIE, ORL, ALLERGOLOGIE (DP2)</b>			
<b>Pôle cardiovasculaire, thrombose, métabolisme, rhumatologie, stomatologie</b>			
BENSAAD Badis-Lakhdar	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GOEBEL Françoise	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VILLANOVA Solène	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Pôle endocrinologie, gynécologie, urologie, pneumologie, ORL, allergologie</b>			
BURRUS Benjamin	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>DIRECTION DES MEDICAMENTS EN NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE, ANESTHESIE, ANTALGIE, OPHTALMOLOGIE, STUPEFIANTS, PSYCHOTROPES ET MEDICAMENTS DES ADDICTIONS (DP3)</b>			
<b>Pôle Neurologie, Psychiatrie, Anesthésie</b>			
DEGUINES Catherine	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DE KERVASDOUE Camille	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LOUKIL Mariem	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAGOT Lucie	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>DIRECTION DES VACCINS, DES MEDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX, EN HEPATO-GASTROENTEROLOGIE, EN DERMATOLOGIE, DE THERAPIE GENIQUE ET DES MALADIES METABOLIQUES RARES (DP4)</b>			
<b>Pôle hépato-gastro-entérologie, dermatologie, maladies métaboliques rares, solutés de perfusion, nutrition parentérale et antidotes</b>			
CROMMELYNCK Samuel	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUMARCET Nathalie	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HUEBER Stéphanie	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>DIRECTION DES POLITIQUES D'AUTORISATION ET D'INNOVATION</b>			
SAINT-SALVI Béatrice	Référente Interactions médicamenteuses	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 1. Introduction

### 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
6710	TEINTURIER Nathalie	Proche parent ayant des activités au sein du laboratoire Novartis	2	En cours	Sortie <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
6611, 6695, 6709	DUBOURDIEU Jean-Louis	Direction d'activités qui ont bénéficié d'un financement par un organisme à but lucratif dont l'objet social entre dans le champ de compétence : laboratoires : Roche, Pfizer. Bayer	2	En cours	Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
6669, 6623	BIDAULT Irène	Proche parent ayant des activités au sein du laboratoire Lilly	2	En cours	Sortie <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

### 1.2. Adoption du compte-rendu de la séance du 25 février 2020.

Pas de commentaires. Le compte-rendu de la séance du 25 février est adopté à l'unanimité. Pour mémoire, la séance suivante programmée initialement le 17 mars a été annulée.

## Dossiers

### 2.1 Revue des cas marquants et des erreurs médicamenteuses marquantes

#### MOZOBIL 20 mg/ml, solution pour injection (plérixafor)

#### Choc anaphylactique (caractère inattendu par l'évolution d'emblée fatale)

Numéro CM	6725
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP1-HEMATO
CRPV ou experts en charge	Mme Marion LEPELLEY Mme Marie-Noëlle BEYENS

### Avis du CSP

Revoir les discussions antérieures sur ce médicament quant à l'évolution des conditions de prescription et de délivrance, et la possibilité de réactiver le groupe de travail de l'ANSM piloté par la DP STARC au sujet de ce médicament (disparité des pratiques entre les CH qui réalisent des greffes des CSH). De plus, les indications du Mozobil® devraient s'élargir, et de fait le nombre de patients exposés ; il y a donc nécessité de sécuriser l'administration du Mozobil®.

Proposition soumise au vote :

- Expertise sur les conditions d'administration et de délivrance, en collaboration avec la DP STARC
- Reprogrammation du cas au prochain CSP en présence du pôle STARC en charge des médicaments de la gamme "immunologie".

Votes	
Nombre de votants	10
Avis favorables	10
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
/

## IFOSFAMIDE EG 40 mg/ml, solution pour perfusion (ifosfamide)

### Pustulose exanthématique aiguë généralisée

Numéro CM	6642
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	Mme Marion LEPELLEY Mme Marie-Noëlle BEYENS

### Avis du CSP

---

Modification du niveau de risque du fait de la gravité avec perte de chance.  
Discussion sur les signes cliniques décrits car changeant d'une cure à l'autre.  
Conforter le diagnostic avec le CRPV rapporteur, et si besoin en prenant un avis dermatologique.

Proposition soumise au vote :

- Modification du niveau de risque de SRM à SRI
- Investigations complémentaires. Puis, le cas échéant revue de données dans le cadre du prochain PSUSA.

#### Votes

Nombre de votants	10
Avis favorables	10
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

/
---

## OPDIVO 10 mg/ml, solution a diluer pour perfusion (nivolumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

### Anémie avec érythroblastopénie auto-immune

Numéro CM	6697
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	M. Laurent CHOUCHANA Mme Anne DEFAULT

### Avis du CSP

Intérêt de regrouper les effets hématologiques en 4.8 dans la rubrique clinique hématologique plutôt que répartis avec la rubrique relative aux résultats des investigations biologiques.

Proposition soumise au vote :

- Envoyer une demande de modification de l'information produit.

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
/

## LORVIQUA, CRESEMBA 200 mg (lorlatinib, sulfate d'isavuconazonium)

### Décès indéterminé

Numéro CM	6709
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	M. Laurent CHOUCHANA Mme Anne DEFAULT

### Avis du CSP

Suite à ce cas marquant, des précisions sur l'utilisation hors AMM du lorlatinib chez l'enfant ont déjà été demandées au titulaire de l'AMM (délai prochain PSUR).

Discussion sur le diagnostic à porter sur ce cas vu le contexte.

La pancréatite est un risque potentiel important connu pour le lorlatinib et à ce titre fait l'objet d'une surveillance régulière dans les PSURs. Le risque de pancréatite est déjà mentionné dans la section 4.4 du RCP de lorlatinib.

Concernant la survenue d'hyperglycémie, diabète, acidocétose avec le lorlatinib, les données disponibles à ce stade sont limitées et non conclusives.

Dans le prochain PSUR, il faudra vérifier la survenue éventuelle de nouveaux cas d'hyperglycémie, diabète, acidocétose dans l'intervalle.

Le risque d'interaction via le CYP3A4 est considéré négligeable (isavuconazole faible inhibiteur, et lorlatinib faiblement métabolisé). Pas d'interaction attendue qui pourrait être reliée à des effets indésirables dose-dépendants, a fortiori dans un contexte de décès pré-hospitalisation.

Proposition soumise au vote :

- Revue de données dans le prochain PSUR

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
/

TREN,PROPIONATE DE TESTOSTERONE,PRIMOBOLAN comprimé sécable,OXAN,DOSTINEX 0,5 mg, comprimé,CLEN,ARIMIDEX, comprimé pelliculé,ANAPOLON (TRENBOLONE,TESTOSTERONE (PROPIONATE DE),METENOLONE (ACETATE DE),OXANDROLONE,cabergoline,CLENBUTEROL,anastrozole,OXYMETHOLONE)

### Atteinte hépatique (cytolyse avec hyperbilirubinémie) et atteinte rénale

Numéro CM	6659
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	Mme Martine ALT-TEBACHER M. Chouki CHENAF

### Avis du CSP

Pas de retour de ce type d'utilisation dans les PSURs.

Retard du diagnostic par méconnaissance de l'utilisateur des effets indésirables possibles avec ce type de médicament.

Discussion sur le rôle de l'agence pour ce type de pratique et ce cas précis vu la gravité de l'effet indésirable constaté.

Il s'agit d'un achat sur internet sur un site américain (non précisé), par une personne tierce non professionnel de santé, d'un médicament qui a l'AMM en France et pour une utilisation détournée (vraisemblablement pour corriger les effets indésirables des stéroïdes anabolisants utilisés dans le milieu du culturisme).

Le patient ne veut pas porter plainte, ni préciser le site internet utilisé.

Proposition soumise au vote :

- Revue de données dans le cadre d'une sollicitation auprès du laboratoire de l'ARIMIDEX d'un signalement d'usage non conforme selon la procédure en vigueur.
- Sollicitation de la DI et de la DAJR pour la suite à donner vis-à-vis de cette situation.

Votes	
Nombre de votants	10
Avis favorables	10
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	
/	

## FORSTEO 20 microgrammes/80 microlitres, solution injectable en stylo prérempli (tériparatide ((BACTERIE/ESCHERICHIA COLI)))

### Pemphigoïde bulleuse

Numéro CM	6669
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DP2-CARDIO
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER M. Antoine PARIENTE

### Avis du CSP

---

Le prochain PSUR est prévu en décembre 2021. La France est PRAC rapporteur. La possibilité de remonter ce signal au rapporteur CHMP du dossier est évoquée. En premier lieu, il conviendrait d'analyser les données des PSURs et de rechercher des cas similaires.

Proposition soumise au vote :

- Majorer le niveau de risque en SRI.
- Revue de données pour étayer le signal.

Votes	
Nombre de votants	11
Avis favorables	11
Avis défavorables	/
Abstention	/

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

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

## COLCHIMAX, comprimé pelliculé sécable (colchicine/métilsulfate de tiémonium/poudre d'opium)

### Poussée de myasthénie

Numéro CM	6701
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP2-CARDIO
CRPV ou experts en charge	Mme Marion LEPELLEY Mme Marie-Noëlle BEYENS

### Avis du CSP

Il existe une enquête de pharmacovigilance relative risque de surdosage avec la colchicine. Il y a déjà eu une communication pour rappeler les conditions d'utilisation. Ce produit est surveillé actuellement aussi car il y a des utilisations actuellement dans le COVID 19.

Proposition soumise au vote :

- Revue de données dans le cadre du prochain PSUR.

Votes	
Nombre de votants	11
Avis favorables	11
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
/

## XARELTO 15 mg, comprimé pelliculé (rivaroxaban)

### Sous-dosage à l'origine d'accidents emboligènes

Numéro CM	6695
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP2-CARDIO
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD Mme Nathalie MASSY

### Avis du CSP

Sujet déjà évoqué dans le cadre d'une enquête de pharmacovigilance.

Discussion sur les facteurs favorisant cette attitude de prescription en "sous-dosage" et / ou de la survenue d'évènements thrombotiques pouvant suggérer une inefficacité : persistance de la crainte d'utilisation de ce médicament sans mesure biologique de suivi possible, mauvaise observance, rôle du terrain et la question du BMI élevé.

Les autres facteurs, qui sont l'âge et l'existence d'une insuffisance rénale, sont a priori connus. Prudence du médecin qui en matière de bénéfices /risques prend plutôt le risque de survenue d'un accident thrombotique décrit chez ces patients plutôt que le risque de survenue d'un effet indésirable hémorragique avec le traitement qu'il aurait prescrit.

Proposition soumise au vote :

- Enquête de pharmacovigilance afin de mieux caractériser le risque d'évènements thrombotiques au travers des cas enregistrés dans la BNPV .
- Communication ultérieure en fonction des résultats de l'enquête.

Votes	
Nombre de votants	11
Avis favorables	11
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
/

## ACTILYSE (altéplase ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

Hémorragie intracrânienne chez deux patients (femme de 86 ans et homme de 84 ans) ; évolution fatale dans un cas (RS20200019).

Numéro CM	6686
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP2-CARDIO
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE Mme Marie-Blanche VALNET RABIER

### Avis du CSP

Ce risque important est déjà identifié et suivi.  
Les cliniciens ont été alertés du fait de la survenue de 2 cas à 1 mois d'intervalle.  
Une analyse profonde des causes est en cours dans le cadre d'une déclaration faite à l'ARS comme évènement indésirable grave lié aux soins.

Proposition soumise au vote :

- Pas d'actions supplémentaires.

Votes	
Nombre de votants	11
Avis favorables	11
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
/

## ELIQUIS 2,5 mg, comprimé pelliculé (apixaban)

### Purpura vasculaire

Numéro CM	6604
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP2-CARDIO
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER M. Antoine PARIENTE

### Avis du CSP

---

Il n'est pas prévu dans la procédure de minorer le niveau de risque.  
Point d'attention sur un effet de classe éventuel vu la question antérieurement posée pour le rivaroxaban.

Proposition soumise au vote :

- Pas d'actions supplémentaires.

Votes	
Nombre de votants	11
Avis favorables	11
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
/

## TUSSIDANE sirop (bromhydrate de dextrométhorpane)

### Choc anaphylactique

Numéro CM	6692
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP2-ENDO
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER M. Antoine PARIENTE

### Avis du CSP

---

Ce médicament est soumis à prescription médicale.  
Point d'attention sur la possibilité que ce médicament puisse être gardé dans la pharmacie familiale et utilisé ensuite en automédication.

Proposition soumise au vote :

- Revue des données
- Puis, renforcement de l'information sur ce risque

Votes	
Nombre de votants	11
Avis favorables	11
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/EM
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER M. Antoine PARIENTE

### Avis du CSP

---

Absence d'intervenant. Cas reporté au CSP de mai 2020.

Votes	
Nombre de votants	/
Avis favorables	/
Avis défavorables	/
Abstention	/

Explication des votes	
Avis majoritaire	/
Avis minoritaires	/

Conclusion	
/	

Explication des votes	
/	

## VERAPAMIL 240 mg,CARTEOL collyre en solution (vérapamil (chlorhydrate de),chlorhydrate de cartéolol)

### Choc cardiogénique

Numéro CM	6682
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP3-DOLORH/ DP2 CARDIO/IAM
CRPV ou experts en charge	M. Jean-Luc FAILLIE Mme Haleh BAGHERI

### Avis du CSP

Point d'attention sur les erreurs médicamenteuses pouvant survenir par méconnaissance des prescriptions faites par les autres professionnels de santé (ophtalmologistes/autres médecins) Besoin de préciser davantage qu'il existe aussi un risque d'interactions médicamenteuses avec les bêta-bloquants sous forme de collyre, en insistant d'abord sur les antiarythmiques suivants : vérapamil mais aussi amiodarone, diltiazem, et flécaïne.

Proposition soumise au vote :

- Communication ciblée vers les ophtalmologistes
- Revoir en priorité l'information produit des 4 antiarythmiques suscités.
- Communication via la prochaine mise à jour du Thesaurus de l'ANSM sur les interactions médicamenteuses.

Votes	
Nombre de votants	10
Avis favorables	10
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
/

## MIRTAZAPINE (mirtazapine)

### Oedème de la face

Numéro CM	6728
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	DP3-SYNAPS
CRPV ou experts en charge	M. Jean-Luc FAILLIE Mme Haleh BAGHERI

### Avis du CSP

---

Majoration du niveau de risque du fait de la gravité du cas et de la réintroduction positive.

Proposition soumise au vote :

- Majoration du niveau de risque de SRF en SRM

Votes	
Nombre de votants	10
Avis favorables	10
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
/

## ESCITALOPRAM,CITALOPRAM (oxalate d'escitalopram,bromhydrate de citalopram)

### EMM / Erreur de prescription médicamenteuse / Erreur de médicament

Numéro CM	6576
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DP3-SYNAPS
CRPV ou experts en charge	Mme Martine ALT-TEBACHER M. Chouki CHENAF

### Avis du CSP

---

Besoin de préciser la sous-notification des erreurs de prescription évoquée par le déclarant et des erreurs de délivrance.

Posologie prescrite dans ce cas est inhabituelle.

Les erreurs signalées jusqu'à présent sont essentiellement des erreurs de délivrance.

Il s'agit de médicaments anciens ayant une similitude de dénomination pour leur DCI mais aussi pour leur nom de spécialité.

Proposition soumise au vote :

- Majoration du niveau de risque du SRM en SRI

Votes	
Nombre de votants	10
Avis favorables	10
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
/

## RISPERDAL, EPIDYOLEX 100 mg/mL, solution buvable (rispéridone, cannabidiol)

### Dyskinésie buccale

Numéro CM	6652
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP3-SYNAPS
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER M. Antoine PARIENTE

### Avis du CSP

---

Suite à la discussion de ce cas marquant, l'interaction médicamenteuse entre la rispéridone et le cannabidiol n'est pas retenue.

En revanche, sur la base des publications rapportées par les experts et le CRPV déclarant, le rôle du cannabidiol sur le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) sera discuté à l'occasion du prochain PSUR.

Proposition soumise au vote :

- Revue de données dans le cadre du prochain PSUR prévu en juin 2020

Votes	
Nombre de votants	10
Avis favorables	10
Avis défavorables	0
Abstention	

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

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

## PROZAC 20 mg, gélule (chlorhydrate de fluoxétine)

### Dysfonction sinusale avec bradycardie sévère nécessitant une sonde d'entraînement extrasystolique

Numéro CM	6623
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP3-SYNAPS
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD Mme Nathalie MASSY

### Avis du CSP

---

Des investigations supplémentaires sur les autres cas de la BNPV sont nécessaires.

Proposition soumise au vote :

- Appel à candidature pour l'expertise du signal par le CRPV rapporteur en priorité (CRPV de Cochin).

Votes	
Nombre de votants	10
Avis favorables	10
Avis défavorables	/
Abstention	/

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

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

## COSENTYX solution injectable (sécukinumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

### Asthme aggravé

Numéro CM	6710
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	DP4-DERMATO/GASTRO
CRPV ou experts en charge	Mme Martine ALT-TEBACHER M. Chouki CHENAF

### Avis du CSP

Majoration du niveau de risque du fait de la gravité et de la plausibilité (équivalent d'une réintroduction positive).  
Une revue des cas pourra être faite dans le prochain rapport PSUR attendu prochainement (mai 2020).

Proposition soumise au vote :

- Majoration du niveau de risque de SRF à SRM.
- Revue de données dans le prochain PSUR

Votes	
Nombre de votants	10
Avis favorables	10
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	
/	

**X PREP, poudre orale en sachet, FORTTRANS, poudre pour solution buvable en sachet (séné (feuille de), extrait sec titré de, chlorure de potassium/bicarbonate de sodium/chlorure de sodium/sulfate de sodium anhydre/macrogol 4000)**

### Pancolite

<b>Numéro CM</b>	<b>6615</b>
<b>Niveau de risque</b>	<b>SRI</b>
<b>Directions concernées</b>	<b>DP4-DERMATO/GASTRO</b>
<b>CRPV ou experts en charge</b>	<b>Mme Anne DAUTRICHE Mme Marie-Blanche VALNET RABIER</b>

### Avis du CSP

---

La mise à jour de l'information du produit est en cours pour XPREP.  
Un signal européen est en cours d'évaluation sur le risque de colite pour FORTTRANS.  
Point d'attention sur les ordonnances type préparées en radiologie.  
Point d'attention sur la conduite à tenir en cas d'échec.

Proposition soumise au vote :

- Pas d'actions supplémentaires.

<b>Votes</b>	
Nombre de votants	11
Avis favorables	11
Avis défavorables	0
Abstention	0

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

<b>Conclusion</b>
Proposition adoptée à l'unanimité

<b>Explication des votes</b>
/

## DEBRIDAT ENFANT 4,8 mg/ml, granulés pour suspension buvable en flacon (trimébutine)

### convulsions

Numéro CM	6611
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP4-DERMATO/GASTRO
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD Mme Nathalie MASSY

### Avis du CSP

Diminution importante des chiffres de ventes chez l'enfant depuis la contre-indication chez l'enfant de moins de 2 ans en 2017.

Persistence de prescriptions par les médecins généralistes.

Proposition soumise au vote :

- Communication ciblée vers les médecins généralistes et pharmaciens.

Votes	
Nombre de votants	10
Avis favorables	10
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
/

## SMECTA (diosmectite)

### Augmentation de la plombémie

<b>Numéro CM</b>	<b>6683</b>
<b>Niveau de risque</b>	<b>SRI</b>
<b>Directions concernées</b>	<b>DP4-DERMATO/GASTRO</b>
<b>CRPV ou experts en charge</b>	<b>Mme Anne DAUTRICHE Mme Marie-Blanche VALNET RABIER</b>

### Avis du CSP

---

Communication faite en 2019.

Premier cas signalé asymptomatique depuis, avec un résultat au dessus de la limite supérieure admise.

Ici utilisation chronique hors AMM dans un contexte connu d'une maladie digestive rare.

Echanges réguliers avec service concerné.

Compléter l'évaluation de ce cas avec le résultat du prélèvement de contrôle.

Il est proposé de surveiller la plombémie chez ces enfants qui utilisent le SMECTA de façon chronique pour éviter le cas de saturnisme.

L'hôpital. Robert Debré est le Centre de référence. Un contact pourra être pris le cas échéant avec les CAPTV et le centre de référence afin de préciser la fréquence des dosages de plomb pour la surveillance.

Proposition soumise au vote :

- Communication ciblée vers gastro entérologues pédiatriques pour rappeler ce risque et pour renforcer la surveillance de la plombémie chez les enfants qui utilisent SMECTA de façon chronique.
- Se rapprocher des CAPTV et du Centre de référence pour estimer la fréquence du dosage.

#### Votes

Nombre de votants	11
Avis favorables	11
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

/
---

## BIKTARVY (emtricitabine/fumarate de ténofovir alafénamide/bictégravir sodique)

### Syndrome de Guillain-Barré

Numéro CM	6722
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DP4-VIRO
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER M. Antoine PARIENTE

### Avis du CSP

---

Discussion sur le cas clinique peu documenté et pour lequel on peut d'emblée évoquer le rôle du VIH et de l'infection à *Campylobacter* associée.

Proposition soumise au vote :

- Pas d'actions supplémentaires.

Votes	
Nombre de votants	11
Avis favorables	11
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
ASMR :	Amélioration du service médical rendu, évalué par la Haute Autorité de Santé
BNPV :	Base nationale de pharmacovigilance
B/R :	Rapport bénéfice-risque d'un médicament (rapport efficacité versus sécurité du médicament)
CM :	Cas marquant
CNOP :	Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CRPV :	Centre régional de Pharmacovigilance
DMI :	Demande de modification de l'information relative aux données pharmacologiques et cliniques de l'AMM
DP :	Direction produit de l'ANSM
EI :	Effet indésirable
EMA :	European medicines agency
EVDAS :	Détection automatisée du signal dans la base EudraVigilance (EVDAS)
FDA :	Food and Drug Administration
GIS EPI-PHAR:	Groupement d'intérêt publique Expertise publique en épidémiologie des produits de santé
HAS	Haute Autorité de Santé
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.
OMS :	Organisation mondiale de la santé
PE :	Précautions d'emploi
PRAC :	Pharmacovigilance risk assessment committee (à l'EMA)
PSUR :	Periodic safety update report
PSUSA :	Periodic safety update report single assessment
PV :	Pharmacovigilance
PT :	Preferred term of MedDRA
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