

Date document : 15/10/2020
Direction de la Surveillance
Personne responsable de l'instance : M. BENKEBIL

COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT

Surveillance et Pharmacovigilance Formation restreinte SIGNAL

Séance du Mardi 22 septembre 2020 de 14h à 18h

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 30 juin 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 checked="" type="checkbox"/>	<input 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 checked="" type="checkbox"/>	<input 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 checked="" type="checkbox"/>
LEPELLEY Marion	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input 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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ANSM			
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE			
Pôle Gestion du signal			
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"/>
BIENVENU Jean-Baptiste	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Sécurisation			
ABANE Mouna	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ALLUE Delphine	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MIZES Albane	Evaluatrice stagiaire	<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"/>
DIRECTION DES MEDICAMENTS EN ONCOLOGIE, HEMATOLOGIE, TRANSPLANTATION, NEPHROLOGIE, DES PRODUITS DE THERAPIE CELLULAIRE, TISSUS ET PRODUITS SANGUINS LABILES (DP1)			
Pôle hématologie et néphrologie			
VERMILLARD Violaine	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Pôle des produits en oncologie solide			
GRUDE Françoise	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PATRAS-DE-CAMPAIGNO Emilie	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIDIL Faustine	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION DES POLITIQUES d'AUTORISATION et d'INNOVATION			
Pôle Evaluation centralisée			
SAINT-SALVI Béatrice	Référente "Interactions médicamenteuses" présente pour les cas présentés pour le pôle DP1 des produits en oncologie solide	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION DES MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE, RHUMATOLOGIE, STOMATOLOGIE, ENDOCRINOLOGIE, UROLOGIE, GYNECOLOGIE, PNEUMOLOGIE, ORL, ALLERGOLOGIE (DP2)			
Pôle cardiovasculaire, thrombose, métabolisme, rhumatologie, stomatologie			
CLEMENTZ Alice	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VILLANOVA Solène	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle endocrinologie, gynécologie, urologie, pneumologie, ORL, allergologie			
BURRUS Benjamin	Evaluateur	<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			
DOYEN Emmanuel	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VELLA Philippe	Directeur	<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			
HUEBER Stéphanie	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle vaccins, antibiotiques et anti-parasitaires			
CHOQUET Cécile	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JACQUET Alexis	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Introduction

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

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, signale les situations de conflit d'intérêts listés dans le tableau ci-dessous et invite les membres à quitter la séance au moment de l'examen du dossier en cause.

Lien(s) identifié(s)					
Dossier	Nom Prénom	Type de lien	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
6911	BIENVENU Jean-Baptiste	Activité salariée ou libérale récente dans une entreprise ou société de conseil du secteur des produits de santé : laboratoire Sanofi	Type 2	< 5 ans	Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
6915	TEINTURIER Nathalie	Proche parent ayant des activités au sein du laboratoire Novartis	Type 2	En cours	Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

1.2. Adoption du compte-rendu de la séance du 30 juin 2020

Pas de commentaires, ni de corrections proposées. Le compte-rendu est adopté à l'unanimité.

Dossiers

2.1 Revue des cas marquants et des erreurs médicamenteuses marquantes

TARGRETIN 75 mg, capsule molle (bexarotène)

Arthrose

Numéro CM	6889
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	DP1-HEMATO
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE Mme Marie-Blanche VALNET RABIER

Avis du CSP

Majoration du niveau de risque en SRM compte tenu des images radiologiques et de la gêne ressentie chez la patiente majorant la gravité du cas.
Des effets articulaires sont davantage décrits avec d' autres rétinoïdes.
Surveiller les affections ostéo-articulaires dans le prochain PSUR.

Proposition soumise au vote :

- Majoration du niveau de risque en SRM compte tenu de la gravité du cas.

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote	Cf. avis du CSP
Avis minoritaires	/

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

JAKAVI 15 mg, comprimé (phosphate de ruxolitinib)

Lymphome T

Numéro CM	6915
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP1-HEMATO
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD Mme Nathalie MASSY

Avis du CSP

Revue de données dans le cadre du prochain PSUR.
Sujet suivi dans le cadre de la surveillance des cancers secondaires et identifié comme "safety concern" dans le PSUR.

Proposition soumise au vote :

- Pas d'actions supplémentaires.

Votes	
Nombre de votants	8
Avis favorables	8
Avis défavorables	0
Abstention	0

Explication des votes	
La proposition soumise au vote	Cf. avis du CSP
Avis minoritaires	/

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

CABOMETYX 40 mg, comprimé pelliculé ((S)-malate de cabozantinib)

Syndrome néphrotique

Numéro CM	6937
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	Mme Martine ALT-TEBACHER M. Chouki CHENAF

Avis du CSP

Majoration du niveau de risque compte tenu de la gravité potentielle.
Le risque de protéinurie est un effet attendu listé dans le RCP alors que le syndrome néphrotique ne l'est pas. Cependant, les cas codés "protéinurie" peuvent « masquer » une insuffisance rénale sous-jacente non encore caractérisée.
Une revue de données incluant les données de toxicologie animale est prévue.

Proposition soumise au vote :

- Majoration du niveau de risque de SRF en SRM en raison de la gravité de l'effet.

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote	Cf. avis du CSP /
Avis minoritaires	

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

TAMOXIFENE (tamoxifène (citrate de))

Angioedeme bradykinique

Numéro CM	7001
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE Mme Marie-Blanche VALNET RABIER

Avis du CSP

Discussion sur le risque d'aggravation d'angioedème héréditaire et sur le manque de précision du codage de ces cas d'angioedème "bradykinique".

Echanges avec le CREAK à poursuivre.

Commentaires prévues dans le PSUR sur la base des publications allemandes s'intéressant à l'identification des populations plus à risque de manifester ce type d'effet indésirable.

Majoration du niveau de risque compte tenu de la gravité et de la plausibilité pharmacologique

Proposition soumise au vote :

- Majoration du niveau de risque en SRM.

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote	Cf. avis du CSP
Avis minoritaires	/

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

OSTEOCIS 3 mg, trousse pour préparation radiopharmaceutique, FERINJECT 50 mg/ml, solution injectable/pour perfusion (oxidronate de sodium, carboxymaltose ferrique)

Artefact lors d'un acte d'imagerie, scintigraphie anormale/perfusion de fer

Numéro CM	6922
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	M. Laurent CHOUCHANA Mme Anne DEFAULT

Avis du CSP

Il s'agit d'une gêne pour l'interprétation de l'examen avec formation d'artefacts plutôt qu'une altération de sa « qualité » tel que mentionné dans le RCP en 4.5 à la rubrique Interactions.

Le thésaurus des interactions médicamenteuses recense les interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

Une harmonisation des libellés est à évaluer entre les spécialités à base de technetium (par exemple, le RCP de Technescan est plus précis que Osteocis).

Proposition soumise au vote :

- Majoration du niveau de risque en SRM

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote Avis minoritaires	Cf. avis du CSP /

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

LURBINECTEDIN (LURBINECTEDIN)

Rhabdomyolyse

Numéro CM	7030
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD Mme Nathalie MASSY

Avis du CSP

Discussion sur ce cas clinique de « rhabdomyolyse » sans information sur le taux de CPK, survenant à la suite d'une seule administration et avec un délai de 10 jours.

Discussion sur une interaction éventuelle avec l'atorvastatine car la lurbinectedin est métabolisée par le cytochrome CYP3A4.

Echanges sur le processus de pharmacovigilance des ATU.

Proposition soumise au vote :

- Pas d'actions supplémentaires.

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote	Cf. avis du CSP
Avis minoritaires	/

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

PACLITAXEL (paclitaxel)

Réaction d'hypersensibilité au paclitaxel dans un contexte de rupture de stock de la prémédication par ranitidine IV

Numéro CM	6883
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	Mme Martine ALT-TEBACHER M. Chouki CHENAF

Avis du CSP

Depuis la rupture de stock de la ranitidine, les pratiques d'utilisation en prémédication des antihistaminiques H2 sont différentes selon les régions avec perception d'une augmentation de survenue des cas d'hypersensibilité, difficile à évaluer via la notification spontanée. Une analyse des données de pharmacovigilance, en France et en Europe n'a pas montré de variation de la notification des cas d'hypersensibilité avant et après la rupture. Même avant la suspension des médicaments à base de ranitidine, certains centres hospitaliers n'utilisaient plus d'anti-H2 selon les experts.

Investiguer et faire préciser le taux de notification après sondage auprès du Réseau des CRPVs avant et après la rupture de stock de ranitidine injectable.

Un échange avec les autres états membres de l'Union Européenne est en cours pour partager leurs pratiques et permettant le cas échéant de les revoir ensuite.

Proposition soumise au vote :

- Investigations supplémentaires dans le cadre d'une revue des cas d'hypersensibilité dans quelques centres utilisant le paclitaxel via une sollicitation du réseau des CRPVs.

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote	Cf. avis du CSP
Avis minoritaires	/

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

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

Réaction anaphylactoïde

Numéro CM	6870
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP2-CARDIO
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE Mme Marie-Blanche VALNET RABIER

Avis du CSP

Discussion sur les modalités de requête relative à la revue de données prévue : combiner la recherche par SOC "Affections du système immunitaire" et utiliser aussi la SMQ "Réactions anaphylactiques" avant d'envisager de demander par la suite au laboratoire de renforcer l'information sur le produit et d'ajouter l'EI dans le RCP.

Proposition soumise au vote :

- Pas d'actions supplémentaires.

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote	Cf. avis du CSP
Avis minoritaires	/

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

RAMIPRIL,PERINDOPRIL (ramipril,périndopril arginine)

3 cas d'angioedème bradykinique, compliqués d'arrêt cardio-respiratoire et de décès

Numéro CM	6901
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP2-CARDIO
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER M. Antoine PARIENTE

Avis du CSP

Elaboration d'une communication spécifique et ciblée en impliquant les urgentistes, les centres antipoison et le CREAK.

Prévoir un message insistant sur le diagnostic, la prise en charge et le suivi.

Etude en cours sur ce point par le CRPV de Lille (réseau CRPV) et.CREAK.

Proposition soumise au vote :

- Communication
- Investigations supplémentaires

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote	Cf. avis du CSP
Avis minoritaires	/

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

FASENRA (benralizumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

Migraines

Numéro CM	7012
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	DP2-ENDO
CRPV ou experts en charge	M. Laurent CHOUCHANA Mme Anne DEFAULT

Avis du CSP

Modification du niveau de risque du fait de la gravité (caractère invalidant et récidivant) et de la disproportionnalité observée dans Vigibase.
Revue de données dans le prochain PSUR avant d'envisager un ajout de l'effet indésirable dans le RCP en 4.4 et 4.8.

Proposition soumise au vote :

- Modification du niveau de risque en SRM.

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote	Cf. avis du CSP
Avis minoritaires	/

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

TRIKAFTA (Elexacaftor (vx-445)/tezacaftor/ivacaftor)

Arrêt cardio-respiratoire chez une patiente myasthénique

Numéro CM	6976
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP2-ENDO
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER M. Antoine PARIENTE

Avis du CSP

Discussion clinique sur le cas : contexte d'antécédents récents de signes neurologiques non étiquetés et du terrain associant une myasthénie et une mucoviscidose ; chronologie de l'épisode respiratoire précédent sous Orkambi (contenant comme même substance l'ivacaftor) avec survenue selon un délai différent et une évolution favorable sans arrêt du médicament. Surveillance des effets respiratoires respiratoires tels que détresse respiratoire aiguë ou arrêt cardio-respiratoire ainsi que les effets indésirables rapportés chez les patients atteints de myasthénie dans le prochain PSUR des spécialités contenant de l'ivacaftor.

Proposition soumise au vote :

- Revue de données.

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote	Cf. avis du CSP
Avis minoritaires	/

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

LIDOCAINE KABI 10 mg/ml, solution injectable,EAU POUR PREPARATIONS INJECTABLES, solution pour préparation injectable en ampoule,CHLORURE DE SODIUM 0,9 % , solution injectable en ampoule (lidocaïne (chlorhydrate de) monohydraté,eau pour préparations injectables,chlorure de sodium)

EMM/RISQUE POTENTIEL

Numéro CM	6906
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	EM/DP3-DOLORH
CRPV ou experts en charge	M. Jean-Luc FAILLIE Mme Haleh BAGHERI

Avis du CSP

La présentation de lidocaïne KABI est source d'erreur par confusion avec des solutés comme le chlorure de sodium ou l'eau pour préparations injectables (eau PPI) du fait du format actuel de l'étiquetage et de la nature en polyéthylène basse densité (PEBD) du conditionnement primaire.

Un contre étiquetage va être demandé associé à une communication.

Réflexion ultérieure pour un conditionnement en verre.

Discussion sur le processus d'AMM et l'absence de possibilité d'évaluation du conditionnement et de ce risque d'erreur au moment de l'AMM.

Proposition soumise au vote :

- Communication sur ce risque d'erreur dans le contexte de la campagne prévue de re-étiquetage.

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote	Cf. avis du CSP
Avis minoritaires	/

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

EAU POUR PREPARATIONS INJECTABLES , solution injectable,CHLORURE DE SODIUM A 0,9 %, solution pour perfusion,Chlorhydrate de LIDOCAÏNE 200 mg/20 ml, solution injectable (eau pour préparations injectables,chlorure de sodium,chlorhydrate de lidocaïne)

EMM sans EI/ confusion conditionnement lidocaïne avec eau PPI ou NaCl /pour dilution

Numéro CM	6934
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	EM/DP3 DOLORH
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD Mme Nathalie MASSY

Avis du CSP

Les noms de spécialités ne sont pas renseignées.
Un risque d'erreur similaire a été signalé avec la précision sur la spécialité (KABI) permettant de prendre des mesures : voir le cas marquant 6906.

Proposition soumise au vote :

- Voir actions proposées pour le cas 6906.

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote Avis minoritaires	Cf. avis du CSP /

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable, LIDOCAINE AGUETTANT 9 mg/ml, solution injectable (lidocaïne (chlorhydrate de) monohydraté, lidocaïne (chlorhydrate de) monohydraté)

EMM SANS EI

Numéro CM	6896
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	EM/DP3-DOLORH
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE Mme Marie-Blanche VALNET RABIER

Avis du CSP

Erreur de retranscription du codage du nom de spécialité dans le listing transmis aux membres du CSP : il s'agit de Lidocaïne adrénaliné Aguettant
Les échantillons récupérés auprès du laboratoire sont distinguables.

Proposition soumise au vote :

- Pas d'actions supplémentaires

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote	Cf. avis du CSP
Avis minoritaires	/

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

FLIXABI (infiximab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

Diarrhée sanglante, douleurs abdominales, malaise

Numéro CM	6930
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP4-DERMATO/GASTRO
CRPV ou experts en charge	M. Jean-Luc FAILLIE Mme Haleh BAGHERI

Avis du CSP

Discussion sur les différentes questions posées par ce cas : rôle du biosimilaire ou de la prémédication ou d'un effet nocebo (le patient sait qu'il prend un biosimilaire). S'agit-il d'un effet paradoxal ou d'une inefficacité/poussée de la maladie ?

Point d'attention sur les signes cliniques présentés et le terme d'hypersensibilité utilisé quand il peut s'agir de signes en rapport avec un relargage de cytokines, non prévisible et pouvant survenir lors du switch. Intérêt des protocoles d'induction de tolérance.

Informez le CRPV, en charge de l'enquête en cours, de signalements de diarrhée survenant après chaque prise de ce type de traitement, mentionnés par une des membres, représentante d'association de patient(e)s. Les membres du CSP incitent à la déclaration par les patients via les associations de patients.

Proposition soumise au vote :

- Pas d'action supplémentaire

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote	Cf. avis du CSP
Avis minoritaires	/

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

VACCIN BCG AJVaccines, poudre et solvant pour suspension injectable (BCG (bacilles de Calmette-Guérin), Mycobactérium bovis, souche danoise 1331, vivante atténuée)

Lésion bourgeonnante au site d'injection.

Numéro CM	6873
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	DP4-VACCINS/AB/AF
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD Mme Nathalie MASSY

Avis du CSP

Majoration du niveau de risque.

Documentation existante sur les mesures de réduction du risque (enquête de pharmacovigilance en cours depuis avril 2019 pour laquelle le rapport est attendu pour décembre 2020).

Ceci permettra de faire un état des lieux pour cet effet indésirable et les pratiques d'injection. Prendre en compte le contexte actuel de l'essai clinique en cours pour la prévention COVID-19.

Proposition soumise au vote :

- Majoration du niveau de risque en SRM

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote	Cf. avis du CSP
Avis minoritaires	/

Conclusion
Proposition adoptée à l'unanimité

Explication des votes
/

PIPERACILLINE TAZOBACTAM, FLAGYL 0,5 POUR CENT, solution injectable (pipéracilline sodique/tazobactam sodique,métronidazole)

Insuffisance hépatique aigue

Numéro CM	6911
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

Discussion sur le cas clinique et les étiologies possibles.
Nécessité de suivre l'évolution à distance du cas clinique afin de pouvoir mieux documenter le commentaire ultérieur dans le cadre de l'évaluation du PSUR.

Proposition soumise au vote :

- Revue de données des cas d'insuffisance hépatique aigue dans le cadre d'un commentaire au prochain PSUR.

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

Explication des votes	
La proposition soumise au vote Avis minoritaires	Cf. avis du CSP /

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
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).
CNOP :	Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CREAK :	Centre national de référence des angioœdèmes
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
EM :	Erreur médicamenteuse
EMA :	European medicines agency
EMM :	erreur médicamenteuse marquante
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