

Compte-rendu

Direction : Surveillance
Pôle : cellule RGA
Personnes en charge : Céline MOUNIER

Comité Scientifique Permanent Reproduction, Grossesse et Allaitement

Compte rendu de la séance du 08 DECEMBRE 2020 *En téléconférence*

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1.	Introduction	
1.1	Point sur les déclarations d'intérêts (DPI) et les situations de conflits d'intérêts	Pour information
1.2	Adoption du compte-rendu de la séance du 06/10/2020	Pour approbation
1.3		
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Présentation enquête Viavoice « Médicaments et Grossesse » campagne médicaments /grossesse	Pour avis
3.	Dossiers Produits – Substances	
3.1	Phloroglucinol : Utilisation chez la femme enceinte	Pour information
3.2	Isotretinoïne : risque de troubles du neuro-développement	Pour avis
4.	Tour de table	

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
BAUDRU Patrick	Suppléant	☐	☒
BOUQUET Sylvain	Membre	☒	☐
COMTET Marjorie	Membre	☐	☒
COTTIN Judith	Membre	☒	☐
COULM Bénédicte	Membre	☒	☐
DUGAST Pascale	Membre	☒	☐
FEDRIZZI Sophie	Membre	☒	☐
GAUTIER Sophie	Membre	☒	☐
GRAS-CHAMPEL Valérie	Membre	☒	☐
HUNDA NDOBA-MUTABESHA Chantal	Membre	☒	☐
JONVILLE BERA Annie-Pierre	Membre	☒	☐
LABBE Séphora	Membre	☒	☐
LACROIX Isabelle	Membre	☒	☐
LE HENAFF Alain	Suppléant	☐	☒
MARTIN Marine	Membre	☒	☐
MASSARDIER Jérôme	Membre	☒	☐
NGUYEN Kim An	Membre	☐	☒
PERCHAIS Sophie	Membre	☐	☒
TELLEZ Stéphane	Membre	☒	☐
THOMPSON-BOS Marie-Andrée	Membre	☒	☐
ANSM			
MOUNIER Céline	Directrice	☒	☐
AJJI Priscilla	Directrice	☒	☐
BERBAIN Thomas	Evaluateur	☒	☐
BABIN Celeste	Stagiaire	☒	☐
LAVERGNE Fabien	Evaluateur	☒	☐
MASSET Dominique	Modérateur/Coordonnateur	☒	☐
RIPOCHE Emmanuelle	Evaluateur	☒	☐
VIAL Thierry	Conseiller Médicale	☒	☐
VITTAZ Emilie	Evaluateur	☒	☐
CROMMELYNCK Samuel	Evaluateur (istritinoïne)	☒	☐
DHANANI Alban	Directeur (Fosfomycine, Phloroglucinol)	☐	☒
HUEBER Stéphanie	Evaluateur (Phloroglucinol)	☒	☐
DUMARCET Nathalie	Cheffe d'équipe (Phloroglucinol)	☒	☐

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, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers à l'ordre du jour



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

1.2 Adoption du compte-rendu de la séance du 06/10/2020

Le Compte rendu est adopté à l'unanimité

Dossiers

Présentation enquête ViaVoice « Médicaments et Grossesse » campagne médicaments /grossesse

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction produit concernée	Direction de la communication

Présentation du dossier

Enquête ViaVoice

Contexte :

L'ANSM a souhaité faire le point sur les connaissances et les pratiques des femmes enceintes ou en désir de l'être vis-à-vis des médicaments. Pour cela, elle a missionné l'institut ViaVoice. Il a réalisé une enquête d'opinion en novembre 2019 et l'a renouvelée en novembre 2020 (afin d'évaluer notamment l'impact du premier confinement sur le recours aux soins et aux médicaments durant la grossesse). Les résultats de ces 2 premières enquêtes ont été présentés aux membres du CSP. Ils seront publiés courant 2021, au moment du lancement de la campagne "Médicaments et Grossesse".

Discussions

Les membres du CSP ont souligné le fait que l'analyse des résultats sur le fait de prévenir un professionnel de santé d'un projet de grossesse ou de l'arrêt d'un traitement médicamenteux ne pouvaient peut être pas être comparés, selon qu'il s'agisse d'une femme ne présentant pas de pathologie chronique, ou d'une femme qui en présente une.

Cette notion est prise en compte dans l'enquête et l'analyse avec une différenciation des questions selon la présence d'une pathologie chronique ou non.

Les membres du CSP sont interpellés par les résultats qui semblent montrer une faible conscience du risque encouru et le fait que les femmes semblent penser qu'il n'y a pas de risque.

Une attention particulière doit être portée sur la manière de diffuser le message en distinguant les situations, selon les traitements, pour ne pas que certaines se mettent en danger en arrêtant leurs traitements médicamenteux sans avis médical.

Ainsi l'objectif doit être de susciter le questionnement sur la consultation d'un avis médical au sujet de la possibilité et les modalités d'arrêt d'un traitement médicamenteux et le cas échéant les autres moyens d'accéder à la parentalité.

La part de recours au pharmacien ayant augmentée, une piste de réflexion concernant la tenue « d'entretiens pharmaceutiques », pour informer et orienter vers le médecin généraliste ou spécialiste a été proposée.

De même, une réflexion sur l'importance de la visite préconceptionnelle (questions relatives à la prise de médicaments dans le cadre de pathologies chroniques ou non, présence de pathologies familiales, de problèmes socio-environnementaux, conditions de travail...) a été soulevée.

Les chiffres importants sur l'automédication ont été commentés. Les cas des huiles essentielles souvent perçues comme inoffensives, la confusion sur la définition du médicament ou la définition d'un produit naturel ont également été abordés.

Campagne de communication : « médicaments et grossesse »

Contexte :

En 2021, l'ANSM souhaite lancer une campagne sur la thématique « Médicaments et grossesse ». L'objectif de cette campagne est d'informer et sensibiliser sur les risques liés à la prise ou à l'arrêt sans avis médical de médicament pendant la grossesse, d'inciter au dialogue avec les professionnels de santé, de modifier les comportements, déclencher un réflexe équivalent à celui de l'alcool et du tabac pendant la grossesse et mettre en avant les missions de l'ANSM sur les problématiques de santé publique via notamment le travail du CSP.

Le dispositif de la campagne (cibles, calendrier, outils...) a été présenté aux membres du CSP.

Discussions:

La réalisation d'outils ciblant les autres acteurs de la périnatalité (sages-femmes, gynécologues-obstétriciens, pédiatres, PMI, laboratoires d'analyse médicales...) est envisagée.

Une adresse internet sera mise en place pour permettre le réapprovisionnement des kits.

L'importance d'insister sur le message « le médicament, je n'arrête pas seule » et « pas d'automédication » a été soulevée par les membres du CSP.

Les membres du CSP ont discuté de l'attention à apporter aux produits qui peuvent pour les patients sortir de la notion « d'un médicament » comme les huiles essentielles, fleur de Bach (contenant entre autres du millepertuis et de l'alcool) ou encore la pilule contraceptive non considérée comme un médicament par certaines femmes ...

Toutes ces notions seront abordées lors d'ateliers pédagogiques avec la presse.

Phloroglucinol : Utilisation chez la femme enceinte

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction produit concernée	Direction Produit INFHEP
	I.Lacroix

Présentation du dossier

Contexte

Le phloroglucinol est un antispasmodique musculotrope. Il est largement utilisé en obstétrique pour diminuer les contractions utérines.

L'objectif était de comparer les taux de malformations chez les fœtus/enfants de femmes exposées au phloroglucinol pendant le 1er trimestre de grossesse par rapport à des femmes non exposées à partir de la cohorte EFEMERIS.

La présentation des résultats au précédent CSP (06/10/2020), avait montré un risque significativement augmenté de malformations congénitales majeures. Cependant, au cours des discussions, il avait été noté que :

- Dans le dernier PSUR (rapport périodique de sécurité) du phloroglucinol évalué en 2019, aucun risque lié à une exposition in utero n'avait été retrouvé.
- Les répartitions des malformations par système/ organes n'ont pas montré de type de malformations particulier, les taux étant globalement superposables à la population générale dans EFFEMERIS.

Les membres du groupe avaient suggéré de faire des analyses complémentaires, selon des fenêtres d'exposition (prescription et délivrance) plus précises ayant eu lieu au cours de l'organogenèse (réduire à la période d'organogenèse, c'est-à-dire jusqu'à 10 semaines d'aménorrhée).

Résultats

Lorsqu'on compare les femmes exposées au cours de l'organogenèse aux femmes non exposées, on retrouve un risque qui n'est plus statistiquement augmenté (OR = 1,10 [0,98-1,22] versus 1,21 [1,10-1,33] pour les femmes exposées au premier trimestre) ajusté sur l'âge maternel, la délivrance d'acide folique, de médicaments tératogènes, la présence d'un diabète et la présence d'une ALD.

Discussions :

Les membres du groupe sont partagés sur la place, en termes d'efficacité, de ce médicament pendant la grossesse. D'autant plus qu'il existe des alternatives non médicamenteuse pour la prise en charge des contractions.

Le phloroglucinol est commercialisé uniquement en France et en Italie. Bien que dans le dernier PSUSA l'efficacité a fait l'objet d'un questionnement, la balance Bénéfices/Risques a été considérée comme positive.

Conclusions du CSP

La question de la sécurité d'emploi des autres alternatives se pose. Le groupe propose qu'une enquête auprès des autres états membres (NUI) soit réalisée sur leurs pratiques en obstétrique pour diminuer les contractions utérines douloureuses. Parallèlement, l'Agence propose de faire un état des lieux des recommandations des sociétés savantes pour la prise en charge des contractions utérines douloureuses. Devant ces discussions le modérateur propose de faire voter le groupe sur la clôture du signal.

Question posée : Considérez-vous que le signal soit clos et qu'il n'y ait pas lieu de poursuivre les investigations ?

Votes	
Nombre de votants	14
Nombre d'avis favorables	13
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	1

Isotrétinoïne : risque de troubles du neuro-développement

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction produit concernée	Direction Produit INFHEP
Expert	S.Gauthier

Présentation du dossier

Contexte

La présentation au comité scientifique permanent (CSP), formation signal de l'ANSM en janvier 2020 d'un cas marquant concernant une suspicion de troubles du spectre autistique chez un jeune enfant exposé in utero à l'isotrétinoïne, et né sans malformations, pose la question du risque de troubles neuro-développementaux (TND) isolés, sans malformations associées, en cas d'exposition in utero à l'isotrétinoïne et de l'information à apporter aux patientes.

Il a été confié au CRPV de Lille d'enquêter sur ce risque. Ce rapport présente la synthèse des données sur le risque de troubles neuro-développementaux, en dehors de malformations associées visibles à la naissance, après une exposition in utero à l'isotrétinoïne.

Méthode

- Revue de la littérature jusqu'au 28 novembre 2020 ;
- Cas d'exposition *in utero* enregistrés dans la Base nationale de pharmacovigilance (BNPV) avec effets néonataux ;
- Données des laboratoires : cas comportant des effets en lien avec des TND chez l'enfant dans le cadre d'une exposition à l'isotrétinoïne en cours de grossesse. Requête entre 01/01/2012 (date de dernière enquête PV) et le 31/12/2019 et en dehors des cas BNPV ; revue de la bibliographie sur le sujet.

Résultats

Table 1 : Données issues des bases de données de pharmacovigilance (BNPV, Laboratoires)

Description du cas	
Cas 1	Correspond au cas marquant présenté en CSP signal de janvier 2020 Exposition à l'isotrétinoïne pendant les 6 premières semaines de grossesse. Suivi échographique régulier pendant la grossesse : aucune anomalie décelée. Enfant né à terme. A 16 mois : Etat de mal fébrile, apathie et hypotonie puis crise généralisée tonico-clonique. Retard au développement psychomoteur avec un syndrome pyramidal des deux membres inférieurs. A la suite de l'examen neurologique, un trouble du spectre autistique est suspecté. Angioscanner cérébral : normaux, absence de sténose ou occlusion. Scanner cérébral normal.
Cas 2	Exposition à l'isotrétinoïne en début de grossesse (pour acné). Naissance avec retard de croissance, cardiomyopathie hypertrophique. Apparition d'un retard moteur et neurologique (persistants à 17 mois).
Cas 3	Exposition à l'isotrétinoïne pendant les 5 premiers mois de grossesse (20mg/j). Pas de malformations observées à la naissance. A 8 mois : confirmation par un neurologue d'un retard moteur (ne tient pas assis) et cognitif (ne comprend pas). Survenue de convulsions depuis l'âge de 7 mois. IRM et EEG normaux.
Cas 4	Exposition maternelle à acitretine (pour ichtyose) jusqu'à 5 mois avant la conception. Naissance sans particularités ni malformations rapportées. Retard mental dès 3 ans, validé ensuite par les neurologues comme un déficit mental léger et des troubles cognitifs globaux.
Cas 5	Exposition maternelle à l'isotrétinoïne jusqu'à 3 mois avant conception (40mg/j pour acné) puis à tazarotène 0,05% par voie topique jusqu'au premier mois de grossesse (deux applications par jour). Naissance sans problème, pas de malformations relevées. Hypotonie générale à 4 mois. Mise en évidence d'une hypoplasie cérébelleuse non repérée <i>in utero</i> .
Cas 6	Issu de la littérature (Patraquim et al, 2013). Exposition à l'isotrétinoïne pendant les deux premiers mois de grossesse. Naissance sans particularité, pas de malformations relevées. Hypotonie globale à 7 mois mais EEG normal. A l'examen clinique, légère dysmorphie faciale. Retard psychomoteur à 19 mois. A L'IRM, anomalies : absence of vermix cerebelleux, dysplasie du mésencéphale avec pédoncules cérébelleux supérieurs épaissis, diminution de l'épaisseur de la transition pons-mésencéphale, dysplasie de

Concernant le risque de TDN en dehors de malformations associées visibles à la naissance après une exposition *in utero* à l'isotrétinoïne, la revue de la littérature s'appuie surtout sur l'étude prospective de Adams et Lammer :

- Adams et Lammer (1991, 1993) : résultats préliminaires sur 31 enfants âgés de 5 ans ayant été exposés *in utero* à l'isotrétinoïne pendant T1 *versus* un groupe témoin de 24 enfants
- 12 enfants (39%) : malformation majeure (dont 9 du SNC)
- 16 enfants (52 %) : quotient intellectuel (QI) < à 85 : 6 avec QI < 70 associé à malformations cérébrales majeures; 10 avec QI entre 70 et 85 dont 4 associé une ou plusieurs malformations (dont une hypoplasie vermiennne) et 6 sans malformations.
- Adams et Lammer (1995) : suivi longitudinal à 5 ans de 34 enfants exposés à l'isotrétinoïne en début de grossesse (<60 j) *versus* un groupe témoin de 31 enfants non exposés (même série)
- 13,6% des enfants exposés : retard mental général
- 29,4% des enfants exposés QI de 70 à 84.

→ soit 43% *versus* 9,7 % chez les enfants non exposés.

- Enfants exposés sans retard mental, mais QI limite : troubles de l'apprentissage (mémoire à court terme, fonctions visio-spatiales et organisationnelles) (16/26 ; 61,5%) *versus* non exposés (14,3 %).

- Adams (2010) : revue des travaux chez le rat (Holson et de Coluccia).

- faibles doses (2,5 mg/kg), induction de dysfonction comportementale à type de troubles moteurs (activité, coordination et apprentissage) et d'altération du comportement réflexe (propre au fonctionnement du cervelet). Pas de malformations externes associées.
- effets observés pour une exposition plus tardive entre J14 et J16.
- autopsie des animaux à 40 jours de vie : pas d'anomalie (morphologie, poids, volume) des structures cérébrales, notamment du cervelet

Hypothèse : expression des effets des rétinoïdes en continuum, dose-dépendants et dépendant de la puissance tératogène des rétinoïdes, allant de l'altération fonctionnelle à la malformation et létalité.

- Makori (2001) : revue et présentation de nombreux travaux chez le singe,
- développement cérébelleux anormal en cas d'exposition en préconceptionnel et en début de gestation à 2.5 mg/kg/jour d'isotrétinoïne (22 à 28% des singes concernés) (Hummler et al., 1990; Korte et al., 1993).
- malformations : hypoplasie légère à agénésie, en lien avec anomalies de migration des neurones corticaux (Coberly et al., 1996).

Hypothèse : lésions qui peuvent expliquer des troubles fonctionnels précoces post-nataux.

- Fixation aux récepteurs cellular retinoic acid– binding protein (CRABP), protéines de transport des acides rétinoïques, exprimées abondamment chez l'embryon en particulier au niveau du SNC en développement, de la région craniofaciale et des membres (Donovan et al, 1995).
- Acide tout-trans rétinoïque principalement à l'origine des effets tératogènes (Adams et al, 1993). Cependant, rôle propre de l'isotrétinoïne (et de son métabolite 13-cis-4-oxo-retinoic acid) (Tzimas et al, 2001).
- Hypothèse : rôle des rétinoïdes sur deux types de populations cellulaires (Coberly et al, 1996, Madden 2002, Adams 2010).
 - au niveau des crêtes neurales, responsables des malformations craniofaciales, thymiques, et cardiovasculaires
 - au niveau du SNC, responsable des malformations du SNC (hypoplasie cérébelleuse, agénésie du vermis, anomalies du pont et de la moelle épinière, hydrocéphalie) mais également des anomalies de fonctionnement cérébral
- Parallélisme entre tératogénicité de l'isotrétinoïne et certaines maladies avec ou sans malformations, et avec troubles du neuro-développement (syndrome de l'X fragile, maladie de Williams-Beuren, syndrome de Dandy-Walker) (Coberly et al, 1996 ; Adams 1996 ; Berenguer et al, 2018).

Discussions :

Un tératogène est défini comme un agent qui provoque après exposition *in utero* le développement anormal de l'embryon, de la mort aux troubles fonctionnels, en passant par les malformations et le retard de croissance (Alwan et Chambers 2015). A ce titre, l'isotrétinoïne est reconnu comme tel. Le retard mental et les effets à long terme sur la cognition et le comportement sont inclus dans les troubles fonctionnels.

Les données cliniques sur TDN sans malformations associées sont certes peu nombreuses, probablement en raison de la méconnaissance de cet effet et de l'absence de poursuite de la grossesse dans la plupart des cas d'exposition *in utero*.

Malgré cela, toutes ces données sont en faveur d'un risque potentiel de l'isotrétinoïne (et de son isomère l'acide tout-trans-rétinoïde) sur le développement neurologique des enfants exposés *in utero*. Le caractère associé ou non à des malformations est plus difficile à évaluer car effectivement, avec l'autopsie ou avec des techniques d'imagerie plus avancées, on peut voir, comme pour le cas de Patraquim, un des cas Eudravigilance et le cas de Coberly, que des malformations du SNC sont en fait présentes.

La fréquence de ce risque ne peut certainement pas être estimée, de même que la période à risque ; Elle pourrait néanmoins concerner particulièrement le premier mois de grossesse et la dose, qui pourrait être plus faible que la dose malformative mais qui amène, quelle qu'elle soit, à un excès de vitamine A et dérivés qui peuvent provoquer un déséquilibre physiopathologique.

Ce risque est considéré comme acquis par de nombreux auteurs et sites de références sur les tératogènes (Adams 2010 ; Diav-Citrin, 2011; Suuberg 2019 ; Gheysen et Kennedy, 2020). Certains soulignent la difficulté de mise en évidence *in utero* et soulèvent la question d'une information renforcée aux patients (Wilson et al, 2016).

Même si les données cliniques sont peu nombreuses, les éléments expérimentaux et pharmacologiques dont on dispose sont suffisants pour considérer que le risque de TND après exposition *in utero* à l'isotrétinoïne, avec ou sans malformation du SNC, est plausible. Il n'est toutefois pas possible d'estimer le niveau de risque. Le doute devant bénéficier aux patients, une information auprès des femmes concernées devrait être discutée, en particulier pour celles qui souhaitent poursuivre leur grossesse malgré une exposition à l'isotrétinoïne et en raison d'une échographie morphologique sans anomalie. Enfin, pour aller plus loin, une étude sur les enfants exposés *in utero* et nés, à partir des bases de données du SNDS par exemple, semble nécessaire, comme cela pu être fait pour l'acide valproïque

Conclusions du CSP

Les membres du CSP ont souhaité souligner la qualité du rapport et de l'analyse qui a été présentée. Des experts font remarquer l'importance des données mécanistiques montrant une sensibilité dès les 4 premières semaines de grossesse. Dans le cadre de l'expertise effectuée sur la survenue des grossesses exposées à l'isotrétinoïne, les données préliminaires indiquent que la moitié de ces grossesses surviennent dans le mois qui suit l'arrêt du traitement.

Les membres du CSP s'accordent pour proposer que que cette information soit accessible aux professionnels de santé et aux patientes et ainsi, bénéficier des éléments nécessaires à une décision éclairée quant à la poursuite ou non de la grossesse.

Question posée : Confirmez-vous le signal concernant le risque de troubles neuro-développementaux avec ou sans malformation ?

Votes	
Nombre de votants	14
Nombre d'avis favorables	14
Nombre d'avis défavorables	0

Nombre d'abstention

0

Plan d'action de l'ANSM

L'ANSM a souhaité rappeler le contexte dans lequel ce rapport d'expertise s'inscrit. En effet, un signal européen est en cours et évalué dans les rapports périodiques de sécurité (Rapporteur : Estonie).

- A la demande de la France, ce signal est resté ouvert avec un bilan 2019/2021 sur les TND attendu pour octobre 2021
- A l'issue de cette évaluation, selon les conclusions adoptées au niveau européen, il y aura la possibilité de mettre à jour les RCP et les documents de réduction du risque

Dans l'attente de ce travail effectué au niveau européen et conscient de l'information à transmettre aux professionnels de santé et aux patientes, l'ANSM a proposé aux membres du CSP RGA le plan d'action suivant :

- 1 - Au niveau européen : partager le rapport d'expertise et les conclusions du CSP RGA
- 2 - Au niveau national :
 - Mettre en place une étude à partir des données du SNDS pour suivre les enfants nés exposés à l'isotrétinoïne :
 - Depuis 2011
 - Délai des résultats : fin 2021
 - Faire une communication sur le site internet de l'ANSM en décembre 2020
 - Avec un relais auprès des professionnels de santé concernés
 - Publication du rapport d'expertise
 - Partage de du plan d'action : mise en place d'une étude dans le SNDS + partage des données au niveau européen où le signal est ouvert

Question posée : Etes-vous favorable à la mise en place du plan d'action proposé ?

Votes

Nombre de votants	14
Nombre d'avis favorables	14
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	0

Tour de Table

Trastuzumab Herceptin® : utilisation dans le traitement du cancer du sein au cours de la grossesse

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction produit concernée	Direction Produit ONCOH

Sollicitation du groupe pour participer au travail sur une recommandation de l'utilisation du Trastuzumab Herceptin® (traitement pivot dans cancer du sein) chez les femmes qui tombent enceintes pendant leur traitement. Cette sollicitation est à la demande du centre de référence grossesse en cours de grossesse à l'hôpital Tenon (Paris) qui a initié un travail sur le sujet : cette revue des cas a pour objectif de donner aux oncologues une information sur l'état des lieux des risques pour le fœtus liés à l'exposition durant la grossesse (Herceptin® et mieux toléré niveau nausée-vomissements notamment et plus efficace). La recommandation actuelle du RCP (4.6) est assez ouverte.

Vaccination COVID-19 : risques pendant la grossesse liés à ARN messenger.

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction produit concernée	Direction Produit INFHEP

Les CRPV ont reçu plusieurs questions sur les données relatives à l'ARN messenger contenu dans les futurs vaccins Covid-19 et les risques pendant la grossesse. Le groupe rapporte plusieurs questionnements de la part des patients. L'agence regarde à préparer des éléments de communication au regard de l'information disponible dans les RCP actuels.

Nifédipine : et rupture de stock

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction produit concernée	Direction Produit INFHEP

Un retour sur la rupture de stock et la communication prochaine de l'ANSM sur la seule alternative ayant une AMM (l'atosiban). Les membres soulèvent les difficultés d'utilisation de l'atosiban (en I.V) et d'une RTU possible sur la nicardipine per os.