

Direction : SURVEILLANCE
Pôle : SECURISATION
Personnes en charge : D.ALLUE – C.FERARD

COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT

Sécurisation de l'utilisation du médicament Formation Restreinte BON USAGE

Séance du mardi 22 mars 2022 en visioconférence

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1.	Introduction	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Gestion des liens d'intérêt	Pour information
1.3	Adoption compte rendu de la séance du 09/11/2021	Pour adoption
2.	Dossiers thématiques	
2.1	MEOPA : présentation des projets de documents de bon usage préparés par le collectif des laboratoires fabricants	Pour information/discussion
2.2	Colchicine : présentation des mesures de réduction du risque demandées au laboratoire	Pour information/discussion
2.3	Erreurs médicamenteuses en lien avec une chimiothérapie orale : résumé des conclusions de l'état des lieux	Pour information
2.4	Politique de santé publique de prévention du mésusage: point d'étape	Pour information/discussion
3.	Points divers / Tour de table : suggestion de thématiques à aborder dans les prochaines séances	

Participants

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé
Membres			
BARDOU Marc	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERDAÏ Driss	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DE WULF Anne-Sophie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
FUSSER (née GHOUFLE) Rita	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAROCHE Marie-Laure	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MONGES Philippe	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PELE Gérard	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
REVEILLAUD Olivier	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ROBERT Nathalie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROCHER Fanny	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THOMAS Laure	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VALNET-RABIER Marie-Blanche	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANSM			
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE			
BENKEBIL Mehdi	Directeur adjoint	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FAIDI Souad	Chargée de mission	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
POROKHOV Béatrice	Chargée de mission	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Sécurisation			
FERARD Claire	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ALLUE Delphine	Référente Erreur médicamenteuse	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SACCAL-DIAB Dahlia	Référente usage non conforme	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Gestion du signal			
PIERRON Evelyne	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIDAULT Irène	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 2			
Pôle 2 DR2A Antalgie, anesthésie, médicaments des addictions, rhumatologie			
ABOU-TAAM Malak	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Introduction

1.1 Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour a été présenté et adopté à l'unanimité.

1.2 Gestion des liens d'intérêts

1.3 Adoption compte-rendu de la séance du 09/11/2021

Le compte rendu de la séance du 09/11/2021 a été adopté à l'exception d'un membre, absent à la dernière réunion qui s'est donc abstenu.

2. Dossier thématique

2.1 MEOPA : présentation des projets de documents de bon usage préparés par les laboratoires fabricants

Contexte :

A la suite du suivi national et du rapport d'enquête de pharmacovigilance sur le MEOPA (mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote) présenté lors du CSP Expertise d'octobre 2021 qui conclut à la persistance de cas de mésusage, de manque de traçabilité et de confusion entre les différentes bouteilles de gaz, un contact a été pris par l'ANSM avec tous les laboratoires fabricants afin d'évaluer les possibilités de mise en place de mesures communes de réduction du risque.

Ces différentes réunions ont abouti à une demande de plusieurs mesures, dont une nouvelle campagne de bon usage, et une nouvelle proposition d'étiquetage, présentée à la formation restreinte afin de recueillir son avis. Des propositions ont été faites de modification de l'étiquette de la bouteille, et d'une nouvelle affiche se concentrant sur le risque de confusion entre les bouteilles d'oxygène et les bouteilles de MEOPA, et qui viendrait en complément de l'affiche déjà présentée lors d'une précédente campagne rappelant les différents moyens de différencier les bouteilles entre elles, notamment grâce aux couleurs de l'ogive et du corps de la bouteille.

Un document unique destiné à promouvoir le bon usage du MEOPA (risque d'erreur médicamenteuse, stockage..) est en cours d'élaboration et sera soumis pour avis lors d'une prochaine séance.

Discussion par la formation restreinte :

Concernant la nouvelle affiche, plusieurs membres ont attiré l'attention sur le fait que le titre « Toutes les bouteilles de gaz à usage médical ne contiennent pas de l'oxygène ! » peut porter à confusion. Si cela est possible réglementairement, la DCI devrait être plus visible avec un renforcement du dernier message qui doit mieux ressortir.

Concernant l'ancienne affiche, il faudrait être plus précis sur l'ogive et le corps de la bouteille. Des membres suggèrent le remplacement du terme « couleur selon NF EN 1099-3 » par « différentes couleurs selon NF EN 1099-3 » pour l'ogive et proposent préciser sur le corps : « couleur blanche selon la norme NF 1099-3 ». Le titre pourrait être revu en remplaçant le mot « rappel » par « comment reconnaître les différentes bouteilles de gaz à usage médical ».

Dans le pied de page, la ponctuation serait à revoir.

L'ANSM confirme que les codes couleurs appliqués aux bouteilles de gaz répondent à des normes européennes.

Concernant la proposition de nouvelle étiquette, il a été rappelé que la DCI devait être beaucoup plus visible (mélange oxygène - protoxyde d'azote), mentionnée et répétée sous plusieurs angles le cas échéant afin de favoriser la lecture.

Les membres pourront apporter des commentaires complémentaires par mail dans les prochains 15 jours.

2.2 Colchicine : présentation des mesures de réduction du risque demandées au laboratoire

Contexte :

Lors d'une précédente séance, la récurrence des erreurs médicamenteuse (prescription, administration) aboutissant à un surdosage de colchicine avait été soulignée. L'ANSM a demandé une inscription sur la liste des *never events*, en cours de traitement par la DGS.

En parallèle, suite aux conclusions des enquêtes de pharmacovigilance et de toxicovigilance, une demande de mise en place d'autres mesures de réduction du risque d'erreur a été faite au laboratoire, notamment des mentions d'alerte sur le conditionnement secondaire, présentées ce jour à la formation restreinte, une lettre de rappel des règles de bon usage aux professionnels de santé, une brochure éducative destinée aux patients et professionnels de santé (médecins prescripteurs et pharmaciens) qui seront déposés dans le cadre d'un plan de gestion de risque, le développement d'un comprimé à 0,5 mg, la mise en conformité de la section posologie avec les recommandations des sociétés de rhumatologie ainsi que la réévaluation de la place de la spécialité Colchimax dans la stratégie thérapeutique.

Parallèlement un outil pratique en collaboration avec le collège de médecine générale est en cours de réflexion.

Discussion par la formation restreinte :

Les membres ont échangé sur les deux propositions de mentions d'alerte sur les boîtes proposées par le laboratoire :

- « Surdosage = danger »

La colchicine étant un médicament à marge thérapeutique étroite, cette formulation pourrait être à éviter en raison de l'historique des cas de suicide remontés avec ce produit.

- « Ne pas associer avec certains antibiotiques (macrolides, pristinamycine) »

La mention d'alerte étant destinée au patient, celle-ci semble peu adaptée à cette cible.

Les formulations proposées seraient donc à revoir.

D'une façon générale, il faudrait alerter les patients mais également les pharmaciens et les prescripteurs, les erreurs de prescriptions étant les plus fréquentes. L'ANSM informe qu'un outil à destination des médecins est en cours de réflexion avec le Collège de Médecine Générale (CMG).

Il serait intéressant de tester au préalable les messages sur le conditionnement primaire auprès des associations de patients.

Il a été rappelé que l'étape de la délivrance doit aussi être ciblée par les mesures proposées par le laboratoire, en travaillant avec le CNOP ou les URPS Pharmaciens (Union régionale des professionnels de santé). Un document dédié aux pharmaciens pourrait être élaboré à l'instar du celui en cours de préparation pour les médecins généralistes, avec l'élaboration d'une check list de points à vérifier lors de la dispensation. Un outil plus spécifique que le pop-up classique intégré aux logiciels de délivrance pourrait aussi être ainsi une piste à développer.

De plus, les patients semblent ne pas être alertés suffisamment sur les signes cliniques du surdosage d'où la nécessité d'un autre outil adapté tel qu'un guide de bon usage comme demandé au laboratoire. La combinaison de différents outils permettrait de sécuriser la prescription, la délivrance et l'administration de ce médicament. Un échange avec la CNAM serait souhaitable pour étudier, en lien avec les professionnels de santé, les moyens pour améliorer la qualité notamment au niveau de la prescription de ce produit.

Les membres pourront apporter d'autres commentaires par mail sur les documents de réduction de risque proposés dans les prochains 15 jours.

2.3 Erreurs médicamenteuses en lien avec une chimiothérapie orale : résumé des conclusions de l'état des lieux.

Le CRPV en charge de l'expertise a rappelé les résultats de l'état des lieux des erreurs médicamenteuses en lien avec une chimiothérapie orale notamment les 7 molécules estimées prioritaires au regard du nombre de signalements et de leur gravité : Capécitabine, Everolimus, Melphalan, Mercaptopurine, Pazopanib, Témazolomide, Vinorelbine. Des documents de bon usage

(carnets de liaisons) rédigés par les laboratoires sont disponibles pour 3 molécules (capécitabine, vinorelbine et mercaptopurine).

Discussion par la formation restreinte:

Concernant le carnet de liaison de Xeloda, le risque d'erreur de confusion relevé par l'état des lieux est mentionné mais n'est pas mis en exergue parmi l'ensemble des informations du carnet.

Concernant celui de Xaluprine, le risque d'erreur de confusion entre les unités mg et mL est mentionné mais non mis en exergue. Le laboratoire a sur son site un tutoriel satisfaisant sur comment bien administrer le produit.

Concernant celui de la Vinorelbine, le risque d'erreur identifié lié au schéma thérapeutique continu ou discontinu est également mentionné mais l'information pourrait être améliorée.

La question de l'existence d'un carnet de liaison pour les génériques de ces produits a été soulevée.

La question de la manière dont ces documents sont distribués ou lus par les patients a été posée.

Les remarques seront transmises aux laboratoires afin d'envisager une amélioration de ces documents de bon usage.

L'INCa sera également sollicité et si possible le réseau des OMEDIT afin d'établir un travail collaboratif.

Politique de santé publique de prévention du mésusage : point d'étape

Contexte : La politique de santé publique de prévention du mésusage engagée par l'ANSM contient plusieurs actions qui s'articulent autour de trois axes : l'anticipation, la pédagogie et la communication. Un point d'étape concernant l'état d'avancement de ces actions a été présenté, ainsi qu'un rappel du périmètre de cette politique et de ses principaux enjeux.

Aussi, les membres avaient été sollicités en 2021 pour participer à une enquête (Delphi) ayant pour objectif d'identifier les critères utilisés dans la cartographie des molécules les plus à risque de mésusage. Un rappel de la méthodologie et des différentes étapes de construction de cette cartographie a été présenté.

Discussion par la formation restreinte:

Un avis favorable général à l'égard de ce travail sur la promotion du bon usage a été exprimé. Plusieurs commentaires ont été émis concernant les signalements d'usages non conformes des médicaments et de leurs mésusages ; en effet à ce jour, les situations de mésusage non associé à des effets indésirables ne sont pas notifiées au système national de pharmacovigilance, ce qui peut constituer un manque d'information utile pour l'anticipation et pour la prévention.

L'importance de l'éducation des jeunes publics sur le médicament et son bon usage a été soulignée, tout comme la difficulté d'envisager des interventions sur ce thème à l'échelle de l'éducation nationale. Le recours à des médias variés a été jugé indispensable pour communiquer et promouvoir le bon usage des médicaments, et sensibiliser les publics aux conséquences d'un mauvais usage, en incluant les réseaux sociaux qui permettent souvent de toucher le plus grand nombre.

Concernant la cartographie des médicaments les plus à risque de mésusage (plus de 500 au total avec des niveaux de risque différents), des commentaires ont été émis sur le classement parfois inattendu observé pour certaines molécules. Il a été rappelé la nature des facteurs de risque pris en compte dans l'élaboration de cet outil, et l'importance de le considérer comme une source d'information complémentaire par rapport aux différents circuits de détection aujourd'hui disponibles. Il a été demandé de fournir cette cartographie aux membres du CSP.

Un échange a eu lieu également sur les grandes lignes de la campagne de communication envisagée par l'ANSM au troisième trimestre 2022.

Un membre du CSP a interrogé l'ANSM sur le rôle que pourraient jouer les associations d'usagers et de malades concernant les résultats de la cartographie.

Il a été convenu de revenir vers les membres de la formation restreinte Bon Usage pour solliciter leur avis sur les deux aspects : la pertinence de la catégorisation obtenue par la cartographie et les mesures

de prévention concernant les molécules les plus à risque. Cette étape pourra être envisagée à la fin de la phase d'échange en cours avec les directions médicales de l'ANSM sur les résultats obtenus.

3. Points divers / Tour de table : suggestion de thématiques à aborder dans les prochaines séances

Ce point sera abordé à la prochaine séance

Fin de la séance.