

Direction : SURVEILLANCE
Pôle : Gestion du signal
Personne en charge : E.PIERRON

COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT

Surveillance et Pharmacovigilance Formation restreinte SIGNAL

Ordre du jour de la séance du 20 septembre 2022

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 5 juillet 2022	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 checked="" type="checkbox"/>	<input 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHOUCHANA Laurent	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 type="checkbox"/>	<input checked="" 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"/>
ROUBY Franck	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"/>

ANSM

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE			
BENKEBIL Mehdi	Directeur adjoint	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Gestion du signal			
BIDAULT Irène	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIENVENU Jean-Baptiste	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EMERY-MOREL Frédérique	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MOLONEY Linda	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PIERRON Evelyne	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Pôle Sécurisation			
ALLUE Delphine	Référente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FREPPEL Romane	Interne	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAGE Annabelle	Référente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PERRIOT Sylvain	Référent	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SACCAL-DIAB Dahlia	Référente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TONNAY Véronique	Référente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Pilotage			
PION Charlotte	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 1			
SAINTE-MARIE Isabelle	Directrice Adjointe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Pôle 2 Oncohématologie, hématologie, néphrologie			
VERMILLARD Violaine	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 3 Transfusion, MDS, greffe, thérapie cellulaire et génique, médecine nucléaire			
TERENDIJ Carline	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MATKO Caroline	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 4 Cardiologie, vaisseaux thrombose réanimation, antidotes stomatologie, ophtalmologie			
BENSAAD Badis-Lakhdar	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FRANCO Sara	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GOEBEL Françoise	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MARTIN Ludivine	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 5 Endocrinologie, gynéco-obstétrique, urologie, allergologie, pneumologie, ORL			
LE MONNIER-CHABERT Aude	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TARDIEU Marie	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 2			
Pôle 1 Neurologie, psychiatrie			
DEGUINES Catherine	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LOUKIL Mariem	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 2 Antalgie, Anesthésie, médicaments des addictions, rhumatologie			
GIROD Laurence	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JACQUET Alexis	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 3 Dermatologie, déficits enzymatiques, médecine interne, hépatologie, gastro-entérologie			
DUMARCET Nathalie	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HUEBER Stéphanie	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 4 Maladies infectieuses et émergentes			
CHOULIKA Sophie	Evaluatrice	<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
N° 9118	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. Laboratoire Pfizer	Type 2	inférieur ou égal à 2 ans	Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
N° 9188	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. Laboratoire Sanofi	Type 2	inférieur ou égal à 2 ans	Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
N° 9188	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	inférieur ou égal à 5 ans	Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

1.2. Adoption du compte-rendu de la séance du 5 juillet 2022

Pas de commentaire.

Dossiers

2.1 Revue des cas marquants et des erreurs médicamenteuses marquantes

LENALIDOMIDE MYLAN 10 mg, gélule (lénalidomide)

Céphalées - Problème de substitution d'un produit de marque par un produit générique - Crampes musculaires - Vertiges - Asthénie - Diarrhée - Prurit - Sensations de brûlure du cuir chevelu

Numéro CM	9173
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	DMM 1-POLE 2-HEMATO
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE Mme Marie-Blanche VALNET RABIER

Avis du CSP

Déclarations en provenance d'un même établissement concernant plusieurs patients ayant développé différents effets indésirables (effets attendus) suite au changement de marché de REVLIMID pour lenalidomide Mylan. Présentation du plan d'action proposé par l'ANSM:

- Surveillance hebdomadaire de la BNPV des cas de problème de substitution avec le lénalidomide (princeps vers générique et de générique vers un autre) en collaboration avec le CRPV de Nice (recherche sur PT Problème de substitution du produit) ;
- Evaluer la situation dans les autres états membres en adressant une NUI (« *Non-Urgent Information* ») pour informer de cette situation en France et leur demander s'ils rencontrent des problèmes similaires ;
- Demande d'analyse du dossier de bioéquivalence par le laboratoire de contrôle de l'ANSM pour vérifier les spécifications et teneur en principe actif des génériques.

Discussion sur l'impact potentiel des excipients différents entre les spécialités, la bioéquivalence des génériques et des possibles effets psychologiques d'un switch de princeps vers générique. Demande de majoration du niveau de risque de SRF en SRM. Proposition de suivre les données de consommation à distance pour voir s'il y a un nouveau switch vers le princeps (avec un ré-inversement de la courbe de vente des génériques).

Proposition :

- Majoration du niveau de risque.
- En complément des actions déjà présentées : Surveillance de l'exposition au princeps et aux différents génériques et de leur taux de notification.

Selon les différents résultats, la mise en place d'une enquête de pharmacovigilance sera envisagée.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

TELEBRIX GASTRO (300 mg l/mL), solution pour administration par voie orale ou rectale (ioxitalamate de méglumine)

EMM / Iléus - Déshydratation - Diarrhée - Vomissement - Erreur de dose du médicament administré

Numéro CM	9129
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DMM 1-POLE 3-STARC
CRPV ou experts en charge	Mme Martine ALT-TEBACHER M. Chouki CHENAF

Avis du CSP

Discussion sur le RCP de TELEBRIX GASTRO et l'absence d'information précise sur une posologie adaptée aux nourrissons. Le RCP ne contient pas non plus de recommandation pour alerter les cliniciens qu'il peut y avoir un risque de surdosage en cas de non-récupération totale du produit après administration. Le cas a été discuté au « CSP Médicaments de Diagnostic et de Médecine Nucléaire » et le comité était en faveur d'une modification du RCP. Dans un premier temps, il est proposé de solliciter les sociétés savantes afin d'obtenir un état des lieux des pratiques sur le plan national. Au vu des informations reçues et si nécessaire, une communication ciblée vers les médecins spécialistes sera à envisager.

Proposition :

- Renforcement de l'information du produit quant aux modalités précises d'utilisation.
- Solliciter les sociétés savantes afin d'obtenir un état des lieux des pratiques sur le plan national.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

BICARBONATE DE SODIUM BAXTER A 1,4 %, solution injectable pour perfusion en poche, BICARBONATE DE SODIUM A 1,4 % BIOSEDRA, solution pour perfusion (bicarbonate de sodium, bicarbonate de sodium)

EMM / Erreur de sélection du produit - Erreur de préparation du produit - Erreur de voie d'administration

Numéro CM	9180
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DMM 1-POLE 4-CARDIO
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD Mme Nathalie MASSY

Avis du CSP

Discussion sur la récurrence des erreurs médicamenteuses du fait de la confusion entre la spécialité bicarbonate de sodium 1,4% pour perfusion et le dispositif médical bicarbonate de sodium 1,4% solution pour irrigation buccale.

Il s'agit d'erreurs de pratique graves et parfois résultant d'une succession d'erreurs. Ici il s'agit d'une administration en IV de la forme orale. Discussion sur la faisabilité de rendre impossible l'utilisation de produits à usage externe par voie IV : par exemple, ne pas pouvoir perforer le bouchon de la forme orale avec le dispositif de perfusion, comme cela a pu être possible ici. Dans un premier temps, proposition de solliciter une expertise d'un CRPV, en concertation avec la « matériovigilance » afin de réaliser un état des lieux des erreurs de ce type avec le bicarbonate. Par la suite, il est envisagé de présenter cet état des lieux au « CSP Sécurisation de l'utilisation des médicaments - Formation restreinte Bon usage » pour envisager le cas échéant des actions. Dans un deuxième temps, proposition de procéder à une expertise de toutes les erreurs impliquant un médicament injectable et un produit non injectable (dispositif médical).

Proposition :

- Expertise globale réalisée par un CRPV sur les erreurs médicamenteuses impliquant le bicarbonate de sodium et d'autres produits non injectables sous la forme intravasculaire (médicament) versus la forme orale (dispositif médical).
- Discussion des résultats de l'expertise au Comité scientifique permanent « Sécurisation de l'utilisation des médicaments - Formation restreinte Bon usage » pour améliorer la présentation de ces produits afin de limiter ce risque d'erreur le cas échéant.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

FLUORESCÉINE SODIQUE FAURE 10 POUR CENT, solution injectable (fluorescéine sodique)

Choc anaphylactique

Numéro CM	8981
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DMM 1-POLE 4-CARDIO
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE Mme Marie-Blanche VALNET RABIER

Avis du CSP

Choc anaphylactique récupéré après l'injection intraveineuse de fluorescéine dans le cadre d'une coloscopie (utilisation hors AMM ici pour suivi d'une rectocolite hémorragique).

Ce médicament possède l'AMM pour la réalisation d'angiographie fluorescéinique du fond de l'œil. Discussion axée sur l'utilisation hors AMM en gastro-entérologie, les échanges qui ont eu lieu avec les sociétés savantes (SFED) et les données fournies par le laboratoire relatives à ce contexte. Cette technique d'endomicroscopie avec fluorescence permet une analyse plus fine des lésions pendant l'endoscopie, aidant au diagnostic immédiat des lésions même de très petite taille. Pour la SFED, l'utilisation principale est dans le cadre d'une échoendoscopie du pancréas avec ponction pour analyse des kystes pancréatiques. Une autre indication mineure est l'analyse de l'œsophage de Barret dans le but de repérer la dysplasie de haut grade.

La question soulevée ici est relative à la pratique en coloscopie pour surveillance d'une MICI et sur les informations fournies aux patients quant au risque allergique grave et les conditions de réalisation qui doivent prévoir selon le RCP la disposition de moyens nécessaires à une réanimation d'urgence.

Proposition de mener une enquête de terrain sous forme de questionnaire auprès des centres pour faire un état des lieux de l'utilisation hors AMM et de se rapprocher des sociétés savantes pour avoir leur avis sur l'utilisation dans le cadre de coloscopie spécifiquement.

Proposition :

- Mener une enquête de terrain sur l'utilisation hors AMM.
- Se rapprocher des sociétés savantes pour un avis sur l'utilisation dans le cadre de coloscopie.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

PROGLYCEM 50 mg/mL suspension buvable (diazoxide)

Entérocolite nécrosante - Hypertension artérielle pulmonaire - Ballonnement abdominal - Hyperglycémie - Rétention sodique

Numéro CM	9194
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DMM 1-POLE 5-ENDO
CRPV ou experts en charge	M. Laurent CHOUCHANA M. Franck ROUBY

Avis du CSP

Ce cas concerne la spécialité PROGLYCEM sous forme de suspension buvable disponible dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC). Survenue six jours après l'introduction de PROGLYCEM, d'une entérocolite ulcéro-nécrosante chez un nouveau-né. Discussion sur une publication rétrospective américaine en faveur de ce risque. Il y a une démarche en cours pour mettre en place un suivi de pharmacovigilance pour ce produit, prévu dans le cadre d'une AAC.

Proposition :

Pas de proposition supplémentaire.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

FEBUXOSTAT (fébuxostat)

Pneumopathie à éosinophiles

Numéro CM	9102
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	DMM 2-POLE 2-DOLOR
CRPV ou experts en charge	Mme Martine ALT-TEBACHER M. Chouki CHENAF

Avis du CSP

Proposition de majorer le niveau de risque de SRF en SRM en raison d'un bilan étiologique relativement complet ne retrouvant pas d'autre étiologie. Discussion sur le délai de survenue qui est compatible. Il est déjà prévu d'accorder une attention particulière sur cet effet dans la revue du prochain PSUR (début novembre 2022).

Proposition :

Majoration du niveau de risque.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

RINVOQ 15 mg, comprimé à libération prolongée (upadacitinib hémihydraté)

Trouble du rythme ventriculaire - Insuffisance cardiaque - Aggravation d'un trouble existant

Numéro CM	9152
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DMM 2-POLE 2-DOLOR
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD Mme Nathalie MASSY

Avis du CSP

Patient avec des antécédents cardiaques importants mais stabilisés ayant présenté une aggravation de l'altération de la fonction ventriculaire gauche après l'initiation de RINVOQ ainsi qu'un trouble du rythme. Discussion sur les facteurs confondants et le fait que le médicament ne peut être exclu comme facteur précipitant. Proposition de majorer le niveau de risque de SRM en SRI en raison de la classe thérapeutique concernée (les inhibiteurs de JAK (Janus kinases)) qui font l'objet d'un arbitrage de la balance bénéfique/risque à l'EMA notamment sur les risques cardiovasculaires. En conséquence, il y aura une modification de l'information dans le RCP (y compris au niveau des indications pour prendre en compte certains risques) et dans les documents éducationnels. Les recommandations du PRAC sont attendues pour novembre 2022.

Proposition :

Majoration du niveau de risque.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

LARGACTIL 25 mg/5 ml, solution injectable en ampoule (chlorpromazine (chlorhydrate de))

Trismus - Interaction pharmacodynamique

Numéro CM	9188
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DMM 2-POLE 3-GASTRO
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE Mme Marie-Blanche VALNET RABIER

Avis du CSP

Patiente traitée par chlorpromazine IV et métoclopramide IV suite à des vomissements gravidiques importants avec la survenue d'un trismus au troisième jour de la prise IV de ces deux médicaments. L'interaction pharmacodynamique est connue (mentionné dans le RCP du métoclopramide mais pas dans le RCP de la chlorpromazine). Discussion sur l'utilisation hors AMM de ces médicaments chez les femmes enceintes dans l'indication de l'hyperémèse gravidique. Proposition d'investiguer sur les deux aspects : revue des cas d'interaction médicamenteuse en vue d'un renforcement des informations dans le RCP de la chlorpromazine et revue des données de l'utilisation hors AMM chez les femmes enceintes dans l'indication de l'hyperémèse gravidique de cette association en particulier.

Proposition :

- Revue des cas d'interaction médicamenteuse.
- Revue des données de l'utilisation hors AMM chez les femmes enceintes.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

INFLIXIMAB (infliximab)

Suicide

Numéro CM	9118
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DMM 2-POLE 3-GASTRO
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD Mme Nathalie MASSY

Avis du CSP

Discussion sur le contexte clinique hors AMM (prise en charge d'une entérocolite immuno-médiée iatrogène) et sur l'impact des antécédents médicaux du patient (cancer en cours de traitement). Le RCP d'infliximab liste le risque de dépression dans la rubrique 4.8 mais pas le risque de suicide. Discussion sur l'intérêt d'alerter sur le risque de suicide et proposition de l'inclure dans la rubrique 4.4 du RCP. Un commentaire est prévu pour le prochain PSUSA en février 2023.

Proposition :

Pas de proposition supplémentaire faite à celle du plan d'action de l'ANSM.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

TIORFANOR 175 mg, comprimé pelliculé, CANDESARTAN (racécadotril, candésartan cilexétil)

Oedème angioneurotique - Interaction pharmacodynamique

Numéro CM	9150
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DMM 2-POLE 3-GASTRO
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE Mme Marie-Blanche VALNET RABIER

Avis du CSP

Proposition de majorer le niveau de risque de SRM en SRI au vu de la gravité potentielle de l' « angioedème bradykinique ». Discussion sur la méconnaissance de l'angioedème bradykinique et de sa prise en charge : il est important de nommer précisément cet effet dans le RCP afin d'orienter le clinicien vers le bon diagnostic et la prise en charge adaptée et ne pas entretenir la confusion du fait d'un libellé imprécis avec par exemple un œdème de Quincke dont le mécanisme et la prise en charge sont totalement différents. La demande de modification de la rubrique 4.5 du racécadotril a été transmise au laboratoire concerné. Un commentaire visant à demander une évaluation des cas et une modification des RCPs des sartans le cas échéant sera faite via une procédure européenne (prévue pour novembre). Il est nécessaire de renforcer les informations les RCP rubriques 4.4 et 4.8 ainsi que la rubrique 4.5. La survenue d'angioedèmes bradykiniques sous sartans a fait l'objet d'une communication par l'ANSM (2020), mais le racécadotril n'est pas mentionné dans cette communication de même que les autres médicaments pourvoyeurs d'angioedèmes.

Proposition :

- Majoration du niveau de risque.
- Renforcement de l'information des produits
- Mise à jour de la communication avec les médicaments qui n'étaient pas référencés.
- Relais de la communication via le bulletin des CRPV.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

VOCABRIA (cabotégravir sodique)

Hyperéosinophilie - Asthénie - Myalgie - Sueurs nocturnes - Céphalée

Numéro CM	9149
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	DMM 2-POLE 5-VIROGEN
CRPV ou experts en charge	M. Laurent CHOUCHANA M. Franck ROUBY

Avis du CSP

Patient ayant présenté un tableau d'hyperéosinophilie associée à une asthénie, des myalgies, des sueurs nocturnes et des céphalées. Demande de majoration du niveau de risque de SRF en SRM compte-tenu de la gravité du tableau clinique avec une hospitalisation de 2 semaines, même si le diagnostic de DRESS n'a pas été retenu. Prendre en compte la demi-vie longue du médicament. Le risque d'hypersensibilité est un risque potentiel identifié et ceci est suivi attentivement dans les PSUR. Cette information a été ajoutée comme mise en garde récemment (rubrique 4.4). Pas d'action supplémentaire à ce stade.

Proposition :

Majoration du niveau de risque.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

EMTRICITABINE TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN 200 mg/245 mg, comprimé pelliculé (maléate de ténofovir disoproxil/emtricitabine)

Céphalée - Douleur faciale - Névralgie du trijumeau

Numéro CM	9104
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DMM 2-POLE 5-VIROGEN
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD Mme Nathalie MASSY

Avis du CSP

Cas avec rechallenge positif dans le cadre d'une primo-prescription de la prophylaxie pré-exposition (PrEP). Identification de 2 autres cas semblables avec une douleur d'apparition rapide après la première prise d'une dose de charge (2 cps). Discussion sur la distinction entre l'utilisation dans le cadre PrEP (prise discontinuée) et l'utilisation dans le cadre d'un traitement chronique du VIH qui pourrait correspondre à un potentiel effet dose. La prise associée d'autres substances non médicamenteuses serait à prendre en compte mais ne peut être correctement évaluée. Demande de sollicitation d'un avis neurologue pour valider le tableau clinique de névralgie du trijumeau des 3 cas français et du cas publié (Van Slyke 2018). Au vu des résultats et si nécessaire, une communication sera à envisager.

Proposition :


Sollicitation d'avis neurologue afin d'analyser les cas français et le cas publié pour confirmer le diagnostic et commentaire dans le prochain PSUR en fonction de l'avis obtenu.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

Abréviations

AAC :	Autorisation d'accès compassionnel
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
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 public 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