

Direction : SURVEILLANCE
Pôle : Gestion du signal
Personne en charge : Irène BIDAULT

COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT

Surveillance et Pharmacovigilance Formation restreinte SIGNAL

Ordre du jour de la séance du 4 juillet 2023

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 9 mai 2023	pour adoption
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Revue des cas marquants et des erreurs médicamenteuses marquantes	pour discussion

CSP Surveillance et pharmacovigilance formation restreinte signal

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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BOUQUET Sylvain	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHENAF Chouki	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CHOUCHANA Laurent	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DISSON-DAUTRICHE Anne	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 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"/>
ROUBY Franck	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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANSM

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE			
BENKEBIL Mehdi	Directeur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SOUAD Faidi	Chargée de mission	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Gestion du signal			
PIERRON Evelyne	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
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"/>
Pôle Sécurisation			
ALLUE Delphine	Référente erreurs médicamenteuses	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAGE Annabelle	Référente pharmacovigilance sécurisation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SACCAL-DIAB Dahlia	Référente usage non conforme	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SANCTUSSY Dina	Référente pharmacovigilance sécurisation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TONNAY Véronique	Référente pharmacovigilance sécurisation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cellule Grossesse			
BERBAIN Thomas	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 1			
Pôle 2 Hématologie, oncohématologie, néphrologie			
ANDREOLI Laura	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GADEYNE Marie	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VERMILLARD Violaine	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 5 Endocrinologie, gynéco-obstétrique, urologie, allergologie, pneumologie, ORL			
BURRUS Benjamin	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PERSONNE Stéphane	Evaluateur	<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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DE-KERVASDOUE Camille	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Pôle 2 Antalgie, anesthésie, médicaments des addictions, rhumatologie			
ABOU-TAAM Malak	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
JACQUET Alexis	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 3 Dermatologie, déficits enzymatiques, médecine interne, hépatologie, gastro-entérologie			
CAMHAJ Nicolas	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUMARCET Nathalie	Cheffe de pôle	<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°9905	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 ROCHE	Type 2	Période du lien : inférieur ou égal à 2 ans	Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
N°9905	ROBERT Nathalie	Activité(s) principale(s), rémunérée(s) ou non, exercée(s) actuellement et au cours des 5 dernières années, à temps plein ou à temps partiel laboratoire ROCHE	Type 2	En cours	Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input checked="" type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
N° 9905	ROUBY Franck	CO-INVESTIGATEUR , expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude en matière d'essais cliniques, et précliniques laboratoire ROCHE ; laboratoire ABBVIE	Type 1	En cours	Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>

1.2. Adoption du compte-rendu de la séance du 9 mai 2023

Le compte-rendu est adopté sous réserve de prise en compte des demandes de correction concernant le relevé de décision pour le **cas marquant 9662 - Lysodren - puberté précoce**.

- Préciser dans la première phrase qu'il s'agit du *caractère irréversible de l'installation de la puberté précoce*.
- Compléter le paragraphe avec les dernières phrases proposées sur la version initiale qui avait circulé. A préciser en post réunion avec Martine ALT-TEBACHER.

Dossiers

2.1 Revue des cas marquants et des erreurs médicamenteuses marquantes

VIDAZA (azacitidine)

Perte brutale de l'audition

Numéro CM	10024
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DMM 1-POLE 2-HEMATO
CRPV ou experts en charge	M. Jean-Luc FAILLIE Mme Haleh BAGHERI

Avis du CSP

Il s'agit d'un cas de perte brutale de l'audition, chez une patiente âgée, survenue dans les jours suivants la 2ème injection de la 4ème cure mensuelle de Vidaza pour syndrome myélodysplasique. Les troubles de l'audition ne sont pas référencés dans le RCP de Vidaza. Ces effets indésirables ont fait l'objet d'un signal avec revue de cas dans le dernier PSUSA d'une publication française (étude cas/non cas dans la base nationale de pharmacovigilance), mais sans qu'un signal n'ait pu être confirmé.

Ce sujet doit être à nouveau discuté dans le prochain PSUSA si de nouveaux cas ou publications pertinents sont rapportés, en raison de quelques cas d'intérêt mis en exergue par le Rapporteur.

Demander des informations complémentaires au CRPV rapporteur du cas, notamment les résultats des audiogrammes en vue d'une expertise complémentaire par un médecin ORL, et le cas échéant aussi pour les autres cas de la BNPV. L'avis de l'expert doit également porter sur le mode d'action plausible du médicament et sur le rôle du terrain associé (effets myélosuppresseurs de l'azacitidine et infection ORL).

Proposition :

Demander une expertise complémentaire d'un spécialiste ORL sur le cas présent et prioriser prochain PSUSA pour suivre le sujet et commenter le cas échéant.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

VENCLYXTO 100 mg, comprimé pelliculé (venetoclax), GAZYVARO 1000 mg, solution à diluer pour perfusion (obinutuzumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

Thrombose veineuse profonde - Embolie pulmonaire

Numéro CM	9905
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DMM 1-POLE 2-HEMATO
CRPV ou experts en charge	Mme Marion LEPELLEY Mme Marie-Noëlle BEYENS

Avis du CSP

Il s'agit d'un cas de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire, chez un patient atteint d'une leucémie lymphoïde chronique, traité par GAZYVARO et VENCLYXTO depuis peu. Le risque d'évènements thromboemboliques n'est pas mentionné dans les RCP. La discussion a porté sur la difficulté de faire un commentaire dans le PSUR sur un cas isolé sans bilan de thrombophilie, sans données de la littérature même s'il existe une disproportionnalité dans Vigilyze pour les 2 molécules notamment pour le venetoclax. A ce stade, il est nécessaire de consolider le cas et surveiller si d'autres cas similaires sont rapportés dans les prochains mois pour décider d'un commentaire dans le prochain PSUSA de venetoclax.

Propositions :

- Consolider le cas et à garder en mémoire.
- Surveillance et commentaire dans le prochain PSUSA de venetoclax en cas de survenue d'autres cas marquants.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

HYDROCORTISONE UPJOHN (hydrocortisone (hémisuccinate sodique d'))

2 cas : Perforation intestinale

Numéro CM	10083
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DMM 1-POLE 5-ENDO
CRPV ou experts en charge	M. Jean-Luc FAILLIE Mme Haleh BAGHERI

Avis du CSP

Il s'agit de 2 cas de perforation intestinales chez deux enfants nés prématurément, survenant à J4 de l'administration d'hydrocortisone à une posologie de 1,5mg/kg/j et 1mg/kg/j respectivement, à visée préventive de la dysplasie broncho-pulmonaire. Les perforations digestives, qui sont des effets de classe connus avec les corticoïdes, ne figurent pas dans le RCP de la spécialité HYDROCORTISONE UPJOHN. Une revue des cas va être demandée au laboratoire pour une éventuelle modification de la rubrique 4.8 des effets indésirables avec ajout de cet effet de classe.

La discussion a porté également sur le rationnel d'utilisation de l'hydrocortisone chez les prématurés en prévention de la survenue d'une dysplasie broncho-pulmonaire (DBP). Les dernières recommandations de 2010 sur le sujet contre-indiquaient l'utilisation de la dexaméthasone. Dans le cas présent l'administration d'hydrocortisone a été effectuée à partir d'un protocole inspiré de l'étude PREMILOC de 2017 (Hydrocortisone Prophylactique pour prévenir la Dysplasie Broncho-Pulmonaire des prématurés). Il est proposé de prendre contact avec les sociétés savantes de néonatalogie pour les interroger sur d'éventuelles recommandations émises depuis cette étude. Le laboratoire va également être sollicité pour fournir une synthèse des données sur l'utilisation hors-AMM et les effets indésirables chez les prématurés.

L'évaluation de ce risque va être également complétée par une revue de la littérature et notamment de la prise en compte d'une thèse de doctorat sur la corticothérapie des grands prématurés basée sur une étude de cohorte européenne (PREMISE).

Propositions :

- Contact avec les sociétés savantes.
- Complément sur l'évaluation de ce risque par une revue de la littérature.
- Demande de revue des cas aux laboratoires pour rajouter cet effet classe au RCP.
- Sollicitation du laboratoire pour fournir un rapport sur l'utilisation hors AMM chez les prématurés.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

SAIZEN (somatropine ((MAMMIFERE/SOURIS/CELLULES C127)))

Pseudo-anévrisme cérébro-vasculaire

Numéro CM	9951
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DMM 1-POLE 5-ENDO
CRPV ou experts en charge	M. Laurent CHOUCHANA M. Franck ROUBY

Avis du CSP

Pseudo-anévrisme frontal droit survenu environ 6 mois après avoir débuté un traitement par SAIZEN (somatropine) indiqué dans un retard de croissance intra utérin non rattrapé. Discussion sur la majoration du niveau de risque de SRM en SRI.

Du fait de la plausibilité pharmacologique (prolifération endothéliale) et de la faible exposition de ce médicament, il est proposé de faire un commentaire dans le prochain PSUSA des spécialités à base de somatropine.

La discussion a porté également sur les dernières recommandations de décembre 2020 concernant le suivi des hémorragies intracérébrales avec les hormones de croissance recombinantes pour savoir si elles incluaient des cas de pseudo-anévrismes cérébraux. Ce point sera vérifié.

Propositions :

- Majoration du niveau de risque de SRM en SRI.
- Commentaire dans le prochain PSUR.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

FORXIGA 10 mg, comprimé pelliculé (dapagliflozine propanediol monohydraté)

CLUSTER de 2 cas : Acidocétose diabétique

Numéro CM	9954
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DMM 1-POLE 5-ENDO
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DISSON-DAUTRICHE Mme Marie-Blanche VALNET RABIER

Avis du CSP

Ces 2 cas d'acidocétose diabétique survenus chez des patients traités par un inhibiteur de SGLT2 (dapagliflozine), soulignent la nécessité d'un rappel de ce risque aux patients en particulier (éducation thérapeutique) et aux professionnels de santé, dans un contexte d'élargissement de la prescription initiale aux médecins généralistes.

Une communication à destination des professionnels de santé avait été faite par l'ANSM en novembre 2020 (actualisée en décembre 2021) afin de prévenir deux risques identifiés avec les glifozines commercialisées en France (dapagliflozine et empagliflozine) : l'acidocétose diabétique et la gangrène de Fournier.

Discussion autour de la nécessité d'une nouvelle communication ciblée pour les patients, centrée sur l'importance de connaître les premiers signes d'alerte évocateurs (douleurs abdominales, nausée, vomissement, ...) et la conduite à tenir vis-à-vis du traitement pour éviter une évolution vers des signes plus graves. Importance d'avoir une stratégie de communication impactante, adaptée et publiée au bon moment (après le rendu et l'examen du rapport d'enquête sur les inhibiteurs de SGLT2) attendue au dernier quadrimestre 2023.

A noter que ce risque peut survenir aussi chez des patients traités par des glifozines dans une autre indication que le diabète de type 2 à savoir l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique. La polymédication fréquente de ces patients est également à prendre en compte.

Proposition :

Mise à jour de la communication en ciblant les patients et l'information sur les premiers signes d'alerte.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

IMETH, comprimé (méthotrexate)

EMM : Erreur de dose du médicament administré - Bicytopénie

Numéro CM	10011
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DMM 2-POLE 2-DOLOR
CRPV ou experts en charge	Mme Martine TEBACHER-ALT M. Chouki CHENAF

Avis du CSP

Erreur récurrente de prise journalière au lieu d'une prise hebdomadaire, avec dans ce cas prise de 4 cp/j de Méthotrexate 2,5mg au lieu de 4 cp/semaine. Dans ce cas erreur de prescription et de dispensation. Une communication pour éviter ce risque avait été faite en juillet 2022 mais une comparaison du nombre de cas rapportés au réseau national des CRPV sur une période comparable avant et après cette date plaide en faveur d'une persistance de cette erreur médicamenteuse.

Les résultats préliminaires d'une étude d'impact au niveau européen (auprès des médecins, pharmaciens et patients) des mesures de réduction de risques ont été reçus en début d'année 2023 (résultats finaux attendus pour janvier 2024) et semblent montrer majoritairement une méconnaissance par les pharmaciens de l'existence d'une carte patient sur laquelle devrait être mentionnée le jour de la prise hebdomadaire médicamenteuse.

Un commentaire sera fait dans le prochain PSUSA en fonction des résultats de cette étude. Lors des discussions, il est évoqué la possibilité de dispenser uniquement la quantité pour un mois de traitement. A ce titre, la DMM2 informe qu'un laboratoire a obtenu une AMM selon une procédure de Reconnaissance Mutuelle pour une présentation en plaquettes de 4 comprimés : il est également discuté d'écrire de façon plus claire et lisible « une dose par semaine » sur les blisters, qui pourraient être unitaires (1 comprimé par blister). Il en est de même pour les conditionnements primaires des spécialités concernées (Imeth, Novatrex, MTX Bellon et MTX Accord) sur lesquels devraient y être mentionnée « Une dose par semaine » en rouge, en taille de police plus grande qu'actuellement (en particulier pour Imeth) et surtout sans utiliser le terme « hebdomadaire » incompréhensible pour un certain nombre de patients.

La DMM2 a proposé aux membres du CSP : 1) de soumettre au PRAC de janvier prochain ainsi qu'à l'occasion du PSUSA d'avril 2024, les propositions de mesures de minimisation de ce risque évoquées ci-dessus ; 2) d'adresser les MARRs existantes par mailing aux sociétés savantes (SFR, GRIO...), aux associations de patients (AFLAR,...), représentants d'infirmiers, à l'Ordre National des Pharmaciens et syndicats de pharmaciens USPO FSPF à l'occasion de la journée internationale de l'ostéoporose chaque année. Ces propositions ont été acceptées à l'unanimité par les membres du CSP.

A titre comparatif de potentielle erreur médicamenteuse similaire a été cité l'exemple des traitements par biphosphonates à prise hebdomadaire. Cependant, la gravité moindre des événements indésirables rapportés dans les suites d'une prise quotidienne de bisphosphonates pourrait expliquer la sous-notification de ce type d'erreur.

Propositions :

- Attendre les résultats de l'étude d'impact européenne avant un éventuel commentaire dans le prochain PSUR au PRAC en janvier et avril 2024.
- Communication de rappel des MARRS actuels auprès des médecins (rédaction précise de l'ordonnance), pharmaciens et patients (existence de la carte patient).
- Homogénéisation de l'information sur les conditionnements secondaires des traitements à prise hebdomadaire (caractères lisibles et termes simples).

-Réflexion sur la limitation de la délivrance à un mois de traitement et ainsi du contenu du conditionnement mais tout en considérant que l'action a été déjà menée par l'ANSM avec une AMM octroyée pour une présentation de 4 cp.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

BIMZELX 160 mg, solution injectable en stylo prérempli (bimékizumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

Infarctus du myocarde

Numéro CM	9886
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DMM 2-POLE 3-GASTRO
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD-RIOU Mme Nathalie GUILLEMANT-MASSY

Avis du CSP

Infarctus du myocarde chez un homme jeune (environ 30 ans) après un effort physique, 27 jours après la 1^{ère} administration de BIMZELX® (bimékizumab) pour un psoriasis sévère, sur un terrain d'hérédité coronarienne et de tabagisme sevré.

Discussion sur la majoration du niveau de risque de SRM en SRI.

Il s'agit d'une spécialité récente, appartenant à la classe pharmacologique des anti-IL17, et avec une faible exposition et peu de cas dans la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) ; ce cas est le seul cas rapporté d'atteinte cardiaque.

Il existe 5 études de sécurité post-AMM (PASS) en cours ou planifiées sur les événements cardiovasculaires majeurs (MACE). Ces effets sont par ailleurs suivis dans les PSURs (périodicité biannuelle). Le prochain PSUSA est attendu en juillet 2023 : un commentaire éventuel sera fait, en prenant en compte les données issues d'Eudravigilance, des études cliniques et observationnelles, et de la littérature. A noter que plusieurs études soulignent des données discordantes concernant l'effet pro- ou anti-athérogène de l'IL17.

A ce stade il ne semble pas exister assez de données pour ouvrir une enquête de PV sur le risque de MACE sous bimékizumab, sinon il faudrait l'étendre à d'autres molécules de la classe et peut-être à d'autres effets graves rapportés (ex : risque de cancers secondaires). La faisabilité d'une enquête et de sa méthodologie à partir d'un seul cas doit être discutée avec le CRPV déjà en charge du suivi de deux autres anti-IL17 : sécukinumab et ixékizumab. Voir également la faisabilité d'une étude pharmaco-épidémiologique sur le risque de MACE.

Propositions :

- Majoration du niveau de risque de SRM et SRI.
- Evaluer la faisabilité de la mise en place d'une enquête de PV sur le profil de sécurité global des anti-IL17 et d'une étude pharmaco-épidémiologique sur le risque de MACE.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

LAMICTAL (lamotrigine)

Élévation enzymes hépatiques - Alanine aminotransférase augmentée - Aspartate aminotransférase augmentée - Gamma-glutamyltransférase augmentée - Concentration médicamenteuse augmentée

Numéro CM	9934
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	GROSSESSE
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER M. Antoine PARIENTE

Avis du CSP

Survenue d'une augmentation à J22 des enzymes hépatiques (ALAT: 2N; ASAT: 1N; GGT: 2,5N) chez un nouveau-né allaité par une mère sous lamotrigine sans symptômes apparents rapportés. L'allaitement sous lamotrigine n'est pas contre-indiqué mais « *Les bénéfices potentiels de l'allaitement doivent être évalués face au risque potentiel de survenue d'effets indésirables chez le nourrisson* ». Il n'existe pas dans le RCP de recommandation concernant le suivi de la fonction hépatique des bébés de mères allaitantes et traitées par lamotrigine mais une surveillance des effets tels que la somnolence, une éruption cutanée ou une prise de poids insuffisante est préconisée. La discussion a porté sur la nécessité de mettre en place cette surveillance biologique chez les nourrissons. En effet, certaines maternités semblent avoir mis en place un suivi systématique à 3 semaines d'allaitement ; une publication par les équipes de Lille et Lyon est prévue. Proposition de mener une enquête de terrain sous forme de questionnaire (à préparer par le CRPV de Lille) auprès des centres pour faire un état des lieux des types de surveillance déjà en place.

Le CRAT préconise de faire un bilan en cas de signes cliniques. Proposition faite de discuter de ce sujet en CSP grossesse au vu des éléments existants et recueillis, associé à une expertise d'un hépato-pédiatre sur le risque à court et long terme de ces modifications du bilan hépatique. La conduite à tenir devant ces anomalies biologiques devra aussi être discutée (diminution ou arrêt du traitement).

Propositions :


- Recueillir des données sur les pratiques actuelles quant à la réalisation d'un bilan hépatique systématique chez les enfants allaités par des mères traitées par lamotrigine.
- Avis d'un hépato pédiatre sur les conséquences potentielles de ces anomalies biologiques du bilan hépatique.
- Proposition de discussion au CSP grossesse au vu des informations recueillies.
- Intérêt de la publication des données recueillies dans certains centres.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

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
CRAT :	Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
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
MACE :	Major Adverse Cardiac Events (événements cardiaques indésirables majeurs)
MEdDRA :	Medical Dictionary for Regulatory Activities ou dictionnaire médical des affaires réglementaires.
OMS :	Organisation mondiale de la santé
PASS :	Post-authorisation safety studies
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