

Direction : Surveillance
Pôle : Pilotage processus et réseaux
Personne en charge : Emilie ALLIEZ

Comité scientifique permanent « Interface avec le réseau de toxicovigilance » Séance du 06/11/2023 de 14h00 à 17h00 en webconférence

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
	Sujets abordés	
1.	Introduction	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	
2.	Dossiers thématiques	Information / discussion
2.1	Présentation du règlement intérieur des comités scientifiques permanents	Information / discussion
2.2	Présentation du comité scientifique permanent « Interface avec le réseau de toxicovigilance »	Information / discussion
2.3	Présentation de la direction de la surveillance et des directions médicales médicaments	Information / discussion
2.4	Présentation du rapport de toxicovigilance concernant le fentanyl transdermique et transmuqueux	Information / discussion
2.5	Divers	Information / discussion

Participants

Nom des participants	Statut (mentionner si modérateur,, membre, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Johana BENE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne BATISSE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anthony FACILE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Luc DE HARO	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ingrid BLANC BRISSET	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nathalie FOUILHE SAM-LAÏ	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Valérie GIBAJA	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laurence LAGARCE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maryse LAPEYRE-MESTRE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bruno MEGARBANE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne-Marie PATAT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fanny PELISSIER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Farid GHEHIOUECHE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Christine TOURNOUD	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Dominique VODOVAR	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Edouard DUC		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Audrey PELLEGRINO-ARONICA	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne-Charlotte THERY	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emilie ALLIEZ	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Charlotte PION	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Malak ABOU-TAAM	Chef de pôle		
Irène BIDAULT	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alice PORNIN	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sylvain PERRIOT	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Audrey FRESSE	CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pierre GILLET	CEIP Nantes	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Introduction

1.1. Adoption de l'ordre du jour

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

L'ordre du jour est adopté.

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

Dossiers

Présentation du règlement intérieur des comités scientifiques permanents

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	DRD/
Expert(s)	C. LE SAULNIER/ E.REIMENINGER

Présentation du dossier

Le règlement intérieur a été présenté aux membres du CSP.

L'article 1er porte sur les missions et la composition des CSP. Ces comités sont au nombre de 15 et ont été créés sur décision de la Directrice générale de l'ANSM pour une durée de 4 ans. Les missions des CSP sont décrites dans la décision de création de chaque comité disponible sur le site internet de l'ANSM.

La consultation des comités scientifiques permanents est facultative et ne lie pas la directrice générale de l'Agence. Ces comités sont consultés lorsqu'un dossier ou une question nécessite une expertise collégiale et complémentaire à l'expertise interne.

Ces comités se composent de représentants d'associations de patients et d'usagers agréées au niveau régional ou national, de personnes nommées en raison de leurs compétences techniques ou représentant d'une institution et de membres titulaires ou suppléants pour les réseaux de vigilance.

L'article 2 détaille la modération des comités. Celle-ci est assurée par un agent de l'Agence qui représente le directeur de la direction en charge du comité. Le modérateur assure le bon déroulement des séances du comité. Il vérifie le quorum, ouvre la séance, veille au respect des règles de déontologie, dirige les débats et l'examen des dossiers inscrits à l'ordre du jour, veille à ce que tous les membres s'expriment et peut suspendre les débats si cela s'avère nécessaire ou sur demande motivée d'un membre. Avant l'adoption d'un avis, il formule clairement et précisément la question soumise en comité. Il s'assure de la rédaction des comptes rendus des séances et de leur relecture par les membres et de leur publication.

Les articles 3 et 4 mentionnent les formations restreintes et les réunions avec d'autres CSP. Plusieurs comités de l'Agence ont des formations restreintes. Ces comités se réunissent au moins une fois par an en formation plénière, avec l'ensemble des membres. Entretemps, ils se réunissent en formations restreintes avec les membres nommés dans chaque formation restreinte. Les avis rendus en formation restreinte pour les matières relevant de ces formations le sont au nom du comité et ne nécessitent pas une validation par la formation plénière. Des réunions sont possibles avec d'autres CSP ou des formations restreintes d'autres comités.

L'article 5 évoque les droits et devoirs pour le fonctionnement des comités. L'ANSM est soumise au respect et à l'application du règlement intérieur.

Les membres sont dans l'obligation :

- D'être présents aux séances ;
- D'allumer leur caméra pendant la durée de la séance lorsque les réunions ont lieu en visioconférence ;
- De demander la parole au modérateur avant toute intervention afin de permettre l'expression de tous les membres et des débats constructifs dans le respect des opinions de tous ;
- De respecter les temps de parole impartis à chaque membre ainsi que la bienséance des débats dans ses interventions et l'écoute des différents avis qui s'expriment ;
- De respecter la confidentialité attachée aux documents et informations préparatoires donnés en amont des séances ;

- De respecter la confidentialité des débats, notamment si les réunions ont lieu en visioconférence en prenant les dispositions nécessaires pour que les débats ne puissent être entendus par des personnes non membres du comité ;
- De mettre à jour leur DPI en cas de modification de leurs liens et ne contracter aucun lien incompatible pendant toute la durée de son mandat ;
- De ne pas contacter directement le demandeur ou la partie concernée par un dossier inscrit à l'ordre du jour d'une séance ni répondre à leurs sollicitations.

En cas de non-respect du règlement intérieur, après avoir invité le membre concerné à s'expliquer, il pourra être mis fin à son mandat par la directrice générale de l'ANSM si le manquement est avéré.

L'article 6 aborde le secrétariat du comité. Il est chargé d'apporter un appui au modérateur et notamment de planifier les séances, établir l'ordre du jour, convoquer les membres et inviter toute personne extérieure dont la présence est utile, veiller au respect des règles relatives aux déclarations publiques d'intérêts.

Le fonctionnement des comités est encadré par les articles 7 à 14. Ceux-ci précisent la fréquence des séances, l'envoi des convocations, l'ordre du jour et les documents utiles aux membres, le quorum nécessaire, le relevé de présence et les absences.

Les séances du comité qui ont lieu en visioconférence sont enregistrées dans leur intégralité, y compris les échanges ayant lieu dans le chat de la séance. Les séances du comité qui ont lieu en présentiel sont également enregistrées.

En cas d'audition publique, la séance fait l'objet d'un enregistrement vidéo qui peut faire l'objet d'une diffusion sur le site Internet de l'Agence.

A ce titre, les membres du comité signent en début de mandat un formulaire d'autorisation de cession de droit à l'image à titre gracieux.

Les personnes auditionnées ou accompagnant une association signent également en début de séance un formulaire d'autorisation de cession de droit à l'image pour ladite séance. En cas de refus, la personne ne pourra être auditionnée ou accompagner l'association concernée. Le déroulement des séances ainsi que les différentes étapes du compte-rendu y sont mentionnés.

L'article 15 porte sur la déontologie. Une déclaration publique d'intérêt est établie pour tous les membres des CSP lors de leur prise de fonction et doit être mise à jour au moins tous les ans et sans délai en cas de nouveau lien ou modification d'un lien existant. Elle contient tous liens de toute nature, directs ou par personne interposée, que le déclarant a, ou qu'il a eus pendant les cinq années précédant sa prise de fonctions, avec les entreprises, les établissements ou les organismes dont les activités, les techniques et les produits entrent dans le champ de compétence de l'ANSM, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans ces secteurs.

Il existe plusieurs incompatibilités pendant la durée du mandat :

- Un emploi ou des intérêts financiers significatifs dans une entreprise ou un organisme de conseil du secteur contrôlé par l'ANSM ;
- La participation aux organes décisionnels de ces entreprises ;
- Une activité de conseil/travaux scientifique ou rédaction d'articles pour le compte de ces entreprises ;
- L'exercice de la responsabilité d'investigateur principal d'essais cliniques industriels impliquant des produits de santé.

L'ANSM contrôle ces déclarations, si des liens sont identifiés, le secrétariat du comité les signalera en début de séance ou avant chaque dossier des conflits identifiés et mentionnera la conduite à tenir (limitation ou exclusion de participation). Tout cela sera consigné dans le compte-rendu.

La confidentialité et la transparence sont encadrées par l'article 16. La transparence passe notamment par la publication des ordres du jour et des comptes rendus comprenant l'avis des comités (à l'exception des informations légalement protégées) dans un délai de 3 mois après la séance sur le site internet de l'Agence. Le cas échéant, les séances filmées sont publiées sur le site internet. L'audition de parties prenantes (notamment patients, associations) est possible. Les personnes auditionnées doivent déclarer leurs liens d'intérêt et leur audition peut être publique. Les membres ont des obligations de réserve et de confidentialité pendant le temps des décisions de l'agence afin d'en préserver l'indépendance.

A l'issue de la présentation, plusieurs membres ont fait part de l'impossibilité de mettre une caméra lorsqu'ils participent à la séance depuis un établissement de santé. La DRD n'était pas au courant de cette difficulté et en a pris note.

Conclusions du CSP

Dossier présenté pour information

Question posée :

Votes	
Nombre de votants	NA
Nombre d'avis favorables	NA
Nombre d'avis défavorables	NA
Nombre d'abstention	NA
Explication des votes	
Avis majoritaires	NA
Avis minoritaires	NA

Présentation du comité scientifique permanent « Interface avec le réseau de toxicovigilance »

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	Direction médicale/Direction de la Surveillance
Expert(s)	AC Théry

Présentation du dossier

Les missions du CSP « Interface avec le réseau de toxicovigilance » sont les suivantes :

Le comité peut être consulté dès lors que l'instruction d'un dossier ou d'une question portant sur des données de surdosage ou des données issues du réseau de toxicovigilance et relatives à des produits de santé relevant de la compétence de l'Agence, nécessite un avis d'experts collégial.

Le comité scientifique permanent peut en particulier, être chargé de :

- donner un avis consultatif sur les données concernant le surdosage dans le cadre des demandes d'AMM ou de modifications de l'information figurant dans le RCP ou la notice ;
- donner un avis consultatif sur les données d'expositions et/ou d'intoxications aux médicaments et produits de santé entrant dans le champ de compétence de l'agence, recueillies par le réseau des centres antipoison et de toxicovigilance, et ce, afin de permettre une analyse globale des données de sécurité relatives à ces produits, en lien avec les différents réseaux de vigilance ;
- assurer un suivi des cas d'expositions et/ou d'intoxications si nécessaire, notamment dans le cadre d'un plan de gestion des risques ;
- apporter une meilleure connaissance des situations « de terrain », de leurs évolutions et des modalités de prise en charge, en ce qui concerne les intoxications liées aux médicaments et produits de santé entrant dans le champ de compétence de l'agence.

La composition est la suivante :

- 15 personnalités choisies en raison de leurs compétences en matière de toxicovigilance :
 - 13 représentants de CRPV, CEIP-A, CAP-TV;
 - 1 médecin AR;
 - 1 pharmacien d'officine.
 - 2 représentants d'associations d'usagers du système de santé:
 - Association Francophone pour Vaincre les Douleurs (AFVD)
 - Association Auto Support et réduction des risques parmi les Usagers et ex-usagers de Drogues (ASUD)

Conclusions du CSP

Question posée :

Votes	
Nombre de votants	NA
Nombre d'avis favorables	NA
Nombre d'avis défavorables	NA
Nombre d'abstention	NA
Explication des votes	
Avis majoritaires	NA
Avis minoritaires	NA

Présentation de la direction de la surveillance et des directions médicales médicaments

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	Direction de la Surveillance/ Direction Médicale
Expert(s)	M.Benkebil/AC Thery

Présentation du dossier

L'ANSM a été présentée.

La surveillance des produits de santé recouvre un éventail d'activités allant du recueil des signaux à leur analyse dans l'objectif d'évaluer les conséquences sur la santé du patient et la santé publique, jusqu'aux mesures de gestion des risques. Les signaux sont basés à la fois sur les signalements que reçoit l'ANSM et sur une surveillance proactive pour identifier un risque a priori, même en l'absence de signalement.

Les missions de la direction de la surveillance sont notamment de:

- Détecter, analyser, hiérarchiser les signaux ;
- Gérer les Bases de données nationales ;
- Organiser l'évaluation des signaux de risque élevé par les directions médicales médicaments ;
- Définir des méthodes d'évaluation des dossiers/signaux homogènes, et s'assurer de leur application.
- Sécuriser les mesures de réduction du risque (MRR) proposées par les Directions Produits ;
- Piloter les dossiers/signaux prioritaires jusqu'à la mise en œuvre des MRR et, pour certains dossiers, les mesures d'impact des MRR ;
- Détecter, évaluer, confirmer les signaux relatifs à la grossesse ;
- Assurer la coordination et la cohérence de l'instruction des demandes de publicité ;
- Assurer le pilotage/ la coordination nationale des réseaux de vigilances ;
- Mobiliser l'expertise interne et externe pour une aide à l'évaluation ;
- Gérer certains comités scientifiques permanents/temporaires et groupes de travail ;
- Piloter les politiques de santé publique portant sur la prévention du mésusage d'une part et la femme enceinte et les médicaments d'autre part ;
- Assurer le pilotage et le suivi de l'expérimentation du cannabis médical.

La Direction de la Surveillance est une direction constituée de 3 pôles distincts, d'une cellule et d'une équipe projet.

Les deux directions médicales médicaments ont été présentées.

DMM1 : Direction des médicaments en oncologie solide, hématologie, oncohématologie, néphrologie, greffe, thérapie cellulaire, transfusion, médicaments dérivés du plasma, radio pharmaceutiques, agents de contraste, cardiologie, vaisseaux thrombose, réanimation, antidotes, stomatologie, ophtalmologie, endocrinologie, gynéco-obstétrique, urologie, pneumologie, ORL, allergologie.

DMM2 : Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, anesthésie, rhumatologie, médicaments des addictions, dermatologie, déficit enzymatiques, médecine interne, hépatologie, gastroentérologie, maladie infectieuses et émergentes.

Conclusions du CSP

Dossier présenté pour information

Question posée :

Votes	
Nombre de votants	NA
Nombre d'avis favorables	NA
Nombre d'avis défavorables	NA
Nombre d'abstention	NA

Explication des votes	
Avis majoritaires	NA
Avis minoritaires	NA

Présentation du rapport de toxicovigilance concernant le fentanyl transdermique et transmuqueux

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	Direction de la Surveillance/ Direction Médicale
Expert(s)	A.Facile

Présentation du dossier

Les résultats de l'enquête nationale de toxicovigilance portant sur le fentanyl transdermique et transmuqueux ont été présentés par le CAP de Lyon.

Il s'agit d'une étude rétrospective des cas d'exposition au fentanyl transdermique (TD) et fentanyl transmuqueux (TM), colligés par les CAP en France entre le 1^{er} juillet 2019 et le 31 décembre 2022. Cela concerne toutes les spécialités princeps et génériques.

Les données générales ont été présentées. L'extraction a recensé 131 cas. 98 ont été retenus dans l'analyse. Parmi ces cas, 70 concernent le fentanyl transdermique seul, 15 concernent le fentanyl transmuqueux seul, 6 cas impliquent les deux formes et pour 7 cas la forme galénique est inconnue. Le ratio F/H toutes spécialités confondues est de 1,64. L'âge médian se trouve autour de 60 ans.

Les circonstances les plus fréquentes sont listées ci-dessous :

- Suicide: 28,6% (avec proportion féminine de 75%)
- Erreur thérapeutique: 23,5% (avec proportion féminine de 70%)
- Accident thérapeutique: 14,3% (14,3% vs 48,4% dans le précédent rapport) (p-value < 0,01)
- Toxicomanie: 10,2%. Cette circonstance est en augmentation par rapport aux données du précédent rapport, et avec une prédominance masculine à 90%
- Mesusage : 12,2%

Les gravités nulles et faibles représentent 50% des cas (17,3% gravité nulle et 31,6% gravité faible). 29,6% des cas sont de gravité moyenne. Enfin, 10,2% des cas sont de gravité forte, et 10,2% de cas correspondent à un décès. La circonstance la plus pourvoyeuse de gravité forte est le suicide.

Concernant le **féntanyl transdermique**, on note un total de 76 cas, avec un sex-ratio F/H de 1,59 (sexe inconnu n=1). L'âge moyen est de 57,9 ans (médian 63,5 ans ; Min 0,14 ans ; Max 97 ans).

8 cas concernent des personnes mineures (moyenne 5,6 ans ; médiane 2,2 ans), avec une nette prédominance masculine à 87,5% (n=7). Cela avait déjà été observé dans le rapport précédent.

Parmi ces 76 cas, 80% sont symptomatiques (signes neurologiques à 64%, respiratoires à 28%, ou généraux/digestifs à 39%).

50% des observations (N=38) sont de gravité nulle/faible, ce qui apparaît similaire aux données du rapport précédent.

32 cas sont de gravité moyenne/forte (6 cas de gravité forte), ce qui représente 42,1% des cas. Le rapport précédent identifiait une proportion de 44,3%.

On compte 6 décès, ce qui représente 7,9% des cas (5,6% lors du précédent rapport).

Les circonstances sont détaillées ci-dessous :

- Erreurs thérapeutiques (n=20)
- Suicides (n=18) dont 12 polyagents
- Accidents thérapeutiques (n=12)
- Mésusages (n=10)
- Toxicomanie (n=6)
- Défaut de perception du risque (DPR) (n=4).

Les indications pour lesquelles le féntanyl transdermique a été prescrit ont été retrouvées dans 42% des cas. Il s'agit surtout d'indications rhumatologiques (n=12), indications dans le cadre de cancers (n=5) ou de fin de vie (n=3), ou encore du syndrome d'Ehlers-Danlos (n=2). Les autres indications retrouvées sont en lien avec des douleurs chroniques, neuropathiques, rebelles, ou concernent des membres inférieurs sans autres informations, ou encore des situations post-opératoires.

Concernant le **féntanyl transmuqueux**, on note un total de 21 cas avec un sex-ratio F/H de 4,25.

L'âge moyen est de 57,5 ans; médian 58 ans ; Min 16 ans ; Max 92 ans.

Les circonstances « mésusage », « toxicomanie » et « suicide » représentent 57% des cas.

Au total, dans 24% des cas (n=5), les patients sont restés asymptomatiques.

Des signes neurologiques (dont somnolence (n=7), coma CGS 3 (n=1), confusion (n=1)) ont été observés chez 52% des patients (n=11).

5 cas ont présenté des signes oculaires (myosis), et 4 cas avec des signes respiratoires (bradypnée, hypoxémie) ont été observés.

D'autres symptômes ont été retrouvés, tels que céphalées, palpitations, vomissements, ainsi qu'un cas avec hypersudation et un autre retrouvant des tremblements des extrémités.

Les circonstances sont détaillées ci-dessous :

- Suicide (n=8). L'âge moyen est de 59 ans (médiane 63 ans). La forme impliquée est celle sublinguale dans 75% des cas (n=6)
- Mésusage (n=3)
- Toxicomanie (n=1)
- Accident thérapeutique (n=4)
- Erreur thérapeutique (n=4)
- Indéterminé: décès (n=1).

La majorité des cas était de gravité nulle ou faible soit 66,7% (n=14). Ceci est en augmentation en comparaison avec le précédent rapport (58,5%).

Les indications pour lesquelles le féntanyl transmuqueux a été prescrit ont été retrouvées dans 43% des cas (n=9). Il s'agit d'indications dans le cadre de cancers (n=4), d'indications rhumatologiques (n=4) ou encore de la maladie d'Ehlers-Danlos (n=1).

Quelle que soit la forme pharmaceutique utilisée, il est noté que la population pédiatrique concerne 9% du total des cas, L'âge moyen est de 6,8 ans (médiane 2,2 ans). La forme transdermique est prédominante (8/9 cas). 6 cas concernent des enfants de moins de 12 ans avec un dispositif transdermique.

Enfin, 3 cas de confusion ont été identifiés (2 confusions avec un décongestionnant nasal et 1 administration oculaire du féntanyl transmuqueux nasal).

En conclusion, aucun nouveau signal de sécurité n'a été détecté suite à l'analyse des données sur cette nouvelle période.

Les circonstances sont volontaires dans 50% des cas.

Les problématiques principales restent celle du bon usage et du respect des indications (particulièrement pour le dispositif transdermique).

Enfin, le risque de confusion est grave.

La gravité potentielle des expositions au fentanyl, quelles qu'en soient la forme et les circonstances, a déjà été constatée lors de l'enquête précédente.

Les propositions du rapporteur sont:

- Un rappel au prescripteurs/pharmaciens sur les risques de ces produits et leur bon usage:
- De mettre en place une vigilance particulière concernant les populations particulières (poly pathologiques, âgées...)
- De mettre en place une vigilance particulière concernant les co-prescriptions
- Identification précoce des patients à risque suicidaire
- Promouvoir l'éducation thérapeutique et nouvelles missions du pharmacien
- Restituer les dispositifs/patchs usagés
- Limiter la constitution de stock/exposition pédiatrique
- Communiquer sur les l'obligation des déclarations de pharmacodépendance et abus

A l'issue de la présentation, le rapporteur de l'enquête d'addictovigilance confirme la nécessité de communiquer auprès de professionnels de santé sur les obligations de déclaration. La majorité des déclarations provient des pharmaciens d'officine. La nécessité d'informer les professionnels sur ces traitements et sur les risques associés est importante. A noter que le dispositif transdermique concerne plus un usage détourné que le dispositif transmuqueux.

Il est noté qu'il est surprenant qu'il y ait plus d'expositions pédiatriques avec la forme transdermique qu'avec la forme transmuqueux. Les accidents pédiatriques sont néanmoins rares et moins fréquents qu'attendus lors de la mise sur le marché de la forme sucette. Il est nécessaire de renforcer l'information concernant le transfert de patch sur la peau des enfants.

Un potentiel effet saisonnier est évoqué, notamment concernant les patchs sur les sujets âgés en période de forte chaleur. Le rapporteur va étudier la question.

Il est proposé par un membre de prescrire la naloxone de manière systématique associée au fentanyl pour les deux formes pharmaceutiques. Cette proposition figure dans le rapport d'addictovigilance.

Il est par ailleurs noté que dans la rubrique 4.9 surdosage du RCP les informations concernant la naloxone ne sont pas harmonisées entre toutes les spécialités pharmaceutiques.

L'ANSM a précisé que des discussions ont eu lieu au niveau européen concernant l'exposition accidentelle du fentanyl transmuqueux, avec notamment mise en place d'une mention d'alerte, au niveau du packaging, sur le risque chez l'enfant, mais également sur le risque d'une utilisation hors AMM. L'implémentation de ces informations est quasiment effective pour tous les fentanyl transmuqueux.

Il a été précisé que le fentanyl transmuqueux dispose de documents éducationnels (documents à l'attention des patients, pharmaciens et médecins). Ces documents sont publiés sur le site de l'ANSM. Il a été demandé aux laboratoires de mutualiser ces documents et de les optimiser. L'ANSM travaille également avec les sociétés savantes et associations de patient pour renforcer l'impact de ces documents.

Par ailleurs, l'ANSM a indiqué travailler depuis 2021 sur un dossier thématique sur la douleur sur le site de l'ANSM dans lequel il y existe des dossiers par type de douleur mais aussi par classe médicamenteuse. Dans la page concernant les opioïdes, il est prévu un encart sur les règles d'or de bon usage sur les opioïdes, et le risque d'exposition accidentelle fera partie des éléments développés. Concernant la naloxone, l'ANSM a annoncé qu'un nouveau kit prêt à l'emploi était disponible sur le marché sous forme nasale depuis le mois d'octobre, en prescription médicale facultative. L'ANSM a prévu de communiquer afin de resensibiliser sur l'intérêt de la prescrire, y compris dans un contexte de douleur.

Enfin, concernant l'harmonisation des RCP, l'ANSM précise que cela est difficile car discuté dans le cadre de procédures européennes.

Actuellement seules les spécialités type Actiq prévoient des conteneurs de récupération. Il s'agit d'une disposition nationale. Cette disposition ne concerne pas les autres formes galéniques de fentanyl.

Conclusions du CSP

Dossier présenté pour information

Question posée :

Votes	
Nombre de votants	NA
Nombre d'avis favorables	NA
Nombre d'avis défavorables	NA
Nombre d'abstention	NA

Explication des votes	
Avis majoritaires	NA
Avis minoritaires	NA

Divers

L'ANSM a sollicité les membres du groupe concernant le produit TOXICARB à base de charbon activé, indiqué en cas d'intoxications et surdosages médicamenteux en prise orale, suite à la réception d'un cas marquant faisant mention de son utilisation chez un enfant de 18 mois, alors qu'il est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 5 ans du fait de la présence du propylène glycol comme excipient.

Il a été demandé aux CAP leur pratique actuelle concernant les enfants de moins de 5 ans.

Parmi les membres CAP présents, seuls ceux de Bordeaux et Marseille étaient au courant de cette contre-indication du TOXICARB chez l'enfant de moins de 5 ans, mise à jour en 2021.

Les CAP estiment qu'ils doivent néanmoins continuer à l'utiliser car selon eux le rapport bénéfice/ risque reste favorable dans certaines situations d'intoxication accidentelle de l'enfant. Il n'existe par ailleurs pas d'autre alternative. Il est noté que son utilisation reste rare.

Les membres se sont interrogés sur l'origine de la dose toxique de "500/mg/kg/jr" et sur le rationnel de cette contre-indication.

L'ANSM a précisé que d'après la guideline EMA sur les excipients à effet notoire, des doses de propylène glycol supérieures à 500 mg/kg/j ne peuvent être administrés chez l'enfant de moins de 5 ans. Or après calcul il apparaît qu'en fonction de la posologie utilisée avec ce produit, la dose de propylène glycol administrée varie de 250 à 500 mg/kg.

Par ailleurs, les membres considèrent que la contre-indication devrait être dépendante du poids et non de l'âge, car le poids est très variable à 5 ans.

En conclusion, l'ANSM va rassembler tous les éléments dont elle dispose ayant conclu à cette contre-indication pour la guideline EMA.

Un retour d'information sera partagé avec les membres du CSP.

Des propositions de dates pour les prochains CSP de 2024 ont été présentées. Les dates définitives seront envoyées par mail suite aux commentaires des membres du groupe.

Enfin, il a été demandé que les rapports présentés en séance soient envoyés en amont de la séance via RESANA, comme cela se fait en pharmacovigilance et addictovigilance. L'ANSM confirme que cela sera fait dès la prochaine séance.