

Compte-rendu

Direction : Surveillance
 Pôle : Pilotage
 Personnes en charge : B. Jacquot

Comité scientifique permanent - Pharmaco-surveillance et bon usage – Formation restreinte Expertise et bon usage Séance du 6 mai 2025

Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	
1	Ordre du Jour et gestion des liens d'intérêts	Pour information
2.	Dossiers Produits – Substances	
2.1	Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux spécialités à base de gliflozines	Pour discussion
2.2	Suivi national de pharmacovigilance de la spécialité PRAXBIND (idarucizumab)	Pour discussion
2.3	Erreur médicamenteuse et confusion de noms	Pour discussion
3.	Point Divers	Pour information

Participants

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/excusé
BERDAI Driss	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GERARD Alexandre	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ZAMY Michèle	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AUFFRET Marine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEPELLEY Marion	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BELLET Florelle	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CHENAF Chouki	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DRICI Milou-Daniel	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
JANTZEM Hélène	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GRAS-CHAMPEL Valérie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAROCHE Marie-Laure	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
JONVILLE BERA Annie-Pierre	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAGARCE Laurence	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FEDRIZZI Sophie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PINEL Sylvine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEBRUN-VIGNES Bénédicte	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
THOMAS Laure	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
YELEHE-OKOUMA Mélissa	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PELE-DEDIEU Gérard	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PELLEGRINO ARONICA Audrey	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
FAILLIE Jean-Luc	Expert ponctuel	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROCHER Fanny	Expert ponctuel	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
BENKEBIL Mehdi	Directeur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIAL Thierry	Conseiller médical	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle pilotage				
JACQUOT Baptiste	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle sécurisation				

ALLUE Delphine	Référente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FERARD Claire	Cheffe de pôle et modératrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SANCTUSSY Dina	Référente	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle gestion du signal				
BIDAULT Irène	Évaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PIERRON Evelyne	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 1				
Pôle 4 : Cardiologie, vaisseaux thrombose réanimation, antidotes, stomatologie et ophtalmologie				
TIQUET Laure	Évaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 5 : Endocrinologie, gynéco-obstétrique, urologie, pneumologie, orl, allergologie				
PERSONNE Stéphane	Évaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Introduction

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 conflits d'intérêts suivantes concernant le dossier 2.1 (Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux spécialités à base de gliflozines) : Driss BERDAI, investigateur d'essai clinique avec le laboratoire Janssen Vaccines & Prevention BV, sans subvention.

Le modérateur a invité Driss BERDAI à quitter la séance au moment de l'examen du dossier en cause.

Driss BERDAI a quitté la séance au moment de l'examen du dossier 2.1.

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

Liens identifiés

Dossier	Nom Prénom	Type de lien (cf. diagramme d'aide à l'analyse)	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
2.1	BERDAI Driss	investigateur d'essai clinique avec le laboratoire Janssen Vaccines & Prevention BV, sans subvention	2	03/02/2021 au 29/03/2024	Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Dossiers

Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux spécialités à base de gliflozines

Laboratoire(s)	Astrazeneca, Boehringer-Ingelheim, Janssen Cilag
Direction produit concernée	Direction médicale médicament 1
Expert(s)	CRPV de Montpellier

Présentation du dossier

Introduction

La dapagliflozine, l'empagliflozine et la canagliflozine sont des inhibiteurs du co-transporteur sodium – glucose de type 2 (SGLT2) responsable de la réabsorption du glucose au niveau rénal. Les trois gliflozines sont indiquées pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et de l'exercice physique chez les adultes et les enfants de 10 ans et plus. La dapagliflozine et l'empagliflozine sont également indiquées chez l'adulte dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique avec fraction d'éjection réduite et le traitement de la maladie rénale chronique. Autorisée en Europe depuis 2012, la dapagliflozine, l'empagliflozine et la canagliflozine ont été commercialisées en France en avril 2020, mars 2021 et janvier 2024 respectivement. Un suivi national visant à surveiller les risques associés à l'utilisation des inhibiteurs du SGLT2 en France a été jugé nécessaire. Ce suivi portant sur la classe fait suite à deux suivis concernant séparément l'empagliflozine et la dapagliflozine. L'objectif principal du présent suivi est la surveillance du profil de risque de ces médicaments afin d'évaluer, sur la base d'un dénominateur plus important en termes de nombre de cas, d'éventuels signaux émergents à partir des données de pharmacovigilance nationales. Une attention particulière a été portée sur une liste d'effets indésirables (EI) d'intérêt spécifiques.

Méthodes

Le suivi comprend l'analyse des cas graves rapportés avec les spécialités FORXIGA 10 mg (dapagliflozine) ou XIGDUO (dapagliflozine/metformine), JARDIANCE (empagliflozine), SYNJARDY (empagliflozine/metformine) et INVOKANA (canagliflozine) codées en suspect ou interaction et enregistrés par les laboratoires titulaires des AMM ou enregistrés dans la base nationale de pharmacovigilance (BNPV). Le présent rapport présente les effets indésirables rapportés avec les trois gliflozines depuis leur première commercialisation en France (6 avril 2020) jusqu'au 30 septembre 2024. Les données de pharmacovigilance au niveau mondial ont été extraites de la base de données de pharmacovigilance VigiBase via la plateforme Vigilyze au 1er octobre 2024, y compris les analyses de disproportionnalité. Les EI d'intérêt concernaient les acidocétoses diabétiques, l'utilisation lors de la grossesse,

les atteintes hépatiques, amputations des membres inférieurs, fractures osseuses, acidoses lactiques associées à la metformine, fasciites nécrosantes du périnée et gangrènes de localisation non périnéales, ulcérations génitales, réactions cutanées graves dont DRESS, troubles du rythme cardiaque, pancréatites, diplopie/ésophorie, et hyperphosphatémies. Des sous-analyses ont été réalisées d'après les indications thérapeutiques. Les calculs des taux de notification ont été réalisés à partir des données d'exposition fournies par les laboratoires titulaires des AMM en unités dispensées. Une revue des cas marquants et de la littérature disponible a été effectuée. Les données générales des derniers plans de gestion des risques (PGR) et PSURs évalués au niveau européen sont également présentées.

Principaux résultats et discussion

Entre le 06/04/2020 et le 30/09/2024, l'exposition aux gliflozines (seules ou en association fixe avec la metformine) en France a représenté environ 2 millions de patients/années. L'analyse a porté sur l'ensemble des cas graves rapportés depuis le début du suivi, soit 1154 cas graves (0,57 /1000 PA) dont 62 décès et 2240 effets indésirables graves (1,12/1000 PA). Les patients présentant un effet grave avaient une moyenne d'âge de 69,3 ans (min-max : 20-98) et le sexe ratio H/F était de 1,53. Les indications rapportées dans les cas où l'information était renseignée étaient le diabète de type 2 (62,0%), l'insuffisance cardiaque (30,2%) et la maladie rénale chronique (7,8%), reflétant l'utilisant en pratique des gliflozines. Les systèmes-organes-classes (SOC) les plus représentés parmi les effets graves étaient, par ordre décroissant, les troubles du métabolisme et de la nutrition (n=414, 18,5%), les infections et infestations (n=388 ; 17,3%), les affections du rein et des voies urinaires (n=228 ; 10,2%) et les affections gastro-intestinales (n=157 ; 7,0%). L'analyse des effets graves d'intérêt rapporte : 197 cas d'acidocétose diabétique (17,1% des cas graves), 70 cas de fasciite nécrosante du périnée (6,1% des cas graves), 52 cas de réaction cutanée grave (4,5%) dont 6 DRESS, 47 cas d'atteinte hépatique (4,0%), 46 cas d'amputation des extrémités (4,0%), 33 cas de trouble du rythme cardiaque (2,9%), 21 cas de pancréatite (1,8%), 18 cas d'acidose lactique associée à la metformine (1,6%), 2 cas lors d'une utilisation au cours de la grossesse (0,2%), des cas uniques d'ulcérations génitales (0,1%), de fractures osseuses / hyperphosphatémie (0,1%) et de diplopie/ésophorie (0,1%). Les effets indésirables rapportés avec les gliflozines varient selon les indications, cependant on ne retrouve pas d'effets spécifiques à une indication et les différences observées sont généralement cohérentes avec la pathophysiologie des maladies.

Conclusions du CRPV rapporteur

Bien que ces risques soient bien identifiés, les signalements de cas graves d'acidocétose diabétique et de fasciite nécrosante du périnée persistent, justifiant une nouvelle communication ciblée. Le phimosis et la polyglobulie sont des signaux déjà identifiés mais nécessitent une harmonisation des résumés des caractéristiques du produit (RCP). L'analyse des abcès périnéaux souligne un signal potentiel qui doit être mieux reflété dans les RCP. L'acidose lactique liée à la metformine est un risque connu, mais le contexte de co-prescription avec les gliflozines et la persistance des cas justifie une communication réactualisée. Les atteintes hépatiques, les

pancréatites et les réactions cutanées graves (dont le DRESS) ont déjà fait l'objet d'une évaluation au niveau européen mais sont renforcés par des cas récents et justifient une revue ciblée en vue d'une éventuelle modification des RCP. Une revue des cas internationaux pourrait permettre d'identifier un signal potentiel pour la diplopie/ésophorie et les fractures osseuses. En revanche, les signaux relatifs à l'utilisation pendant la grossesse, aux ulcérations génitales, aux troubles du rythme cardiaque et aux différences de risques selon l'indication n'ont pas été retenus.

Le rapporteur recommande une poursuite de la surveillance des inhibiteurs des SGLT-2 via un dispositif plus réactif que le rapport annuel, afin de mieux contribuer à la pharmacovigilance européenne.

Discussions en CSP

Les discussions ont porté sur :

- Les actions nationales et européennes déjà menées et en cours.

Le risque de phimosis est mentionné en tant qu'effet indésirable dans les RCP/Notices des spécialités à base de dapagliflozine et d'empagliflozine. Dans le cadre de l'évaluation du prochain PSUR relatif à la canagliflozine/canagliflozine-metformine, la France demandera qu'il en soit de même dans les RCP/Notices des spécialités à base de canagliflozine pour lesquelles seule une mise en garde/précaution d'emploi concernant ce risque est actuellement présente.

Concernant le risque d'abcès toutes localisations confondues (y compris périnéale) et le risque de gangrène de Fournier dans un contexte de chirurgie, à la demande de la France, des revues cumulatives des données de pharmacovigilance sont attendues dans le cadre des prochains PSURs relatifs à la dapagliflozine en associations avec la metformine et avec la saxagliptine. Les conclusions de l'analyse de la revue des gangrènes de Fournier dans ce contexte, également demandée par la France dans le cadre de l'évaluation du PSUR relatif à la dapagliflozine seule, sont en cours d'évaluation.

Pour le risque de DRESS, la France a demandé dans le cadre de l'évaluation du PSUR relatif à la dapagliflozine en cours d'évaluation, l'ajout aux RCP/Notices en tant qu'effet indésirable et d'une mise en garde/précaution d'emploi suite aux résultats d'une revue cumulative incluant la remontée des cas marquants et l'analyse de la littérature. L'analyse de cette problématique au niveau européen se poursuit. Par ailleurs, tout nouveau cas émergent de réaction cutanée grave ayant un lien temporel avec la prise du médicament sera suivi dans les prochains PSURs relatifs à la dapagliflozine et ses associations fixes. Les évaluations des prochains PSURs relatifs à l'empagliflozine, à la canagliflozine et leurs associations fixes seront commentées au regard de la remontée éventuelle de cas marquants de ce type et/ou de nouvelles données de la littérature.

Au niveau national, il est prévu de communiquer sur les risques de gangrène de Fournier et d'acidocétose diabétique en mettant à jour le point d'information sur le site de l'ANSM afin de mentionner ce risque également pour les spécialités à base de canagliflozine suite à leur commercialisation en France <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/forxiga-r-10-mg-dapagliflozine->

[xigduo-r-dapagliflozine-metformine-recommandations-pour-prevenir-les-risques-dacidocetose-diabetique-et-de-gangrene-de-fourmier-fasciite-necrosante-perineale](https://ansm.sante.fr/actualites/acidose-lactique-et-metformine-un-risque-evitable).

Concernant le risque d'acidose lactique avec la metformine, il persiste des cas de mésusage liés à un non-respect des contre-indications et mises en garde par certains prescripteurs, malgré les précédentes communications sur ce risque évitable <https://ansm.sante.fr/actualites/acidose-lactique-et-metformine-un-risque-evitable>. L'ANSM a donc sollicité la HAS pour la mise en œuvre de mesures communes adéquates en termes de nouvelle communication sur le risque d'acidose lactique associé à la metformine auprès des professionnels de santé et de recommandations de bonnes pratiques;

- Le risque de gangrène de Fournier et autres infections. Les facteurs de risque potentiels favorisant la survenue de gangrènes de Fournier tels que mis en évidence dans le rapport d'enquête ; la surveillance de tout signe évocateur d'infection ; des messages clairs sur la conduite préventive/corrective à tenir vis-à-vis du traitement selon le contexte (modalités d'arrêt/interruption, réintroduction éventuelle, antibiothérapie) sont à considérer dans les projets de communications envisagées auprès des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des patients traités par des gliflozines, mais aussi auprès des patients et de leur entourage ;
- Le dépistage des acidoses. La question a été posée de disposer d'éléments sur l'efficacité d'un dépistage des acidoses et la faisabilité du suivi des corps cétoniques via des capteurs chez les patients traités par metformine qui semble complexe ;
- Les acidocétoses d'issue fatale associées à la metformine. Une étude est en cours sur le sujet pour comparer les profils de risque chez les patients diabétiques et les patients insuffisants cardiaques ;
- Le risque de cancer de la vessie. Ce risque fait partie des risques potentiels importants inclus dans les plans de gestion des risques (PGR) des spécialités à base de dapagliflozine et ses associations fixes, et fait l'objet d'évaluations régulières au niveau européen via une étude de pharmaco-épidémiologie portant sur le risque de cancer comparé à d'autres antidiabétiques ;
- Les cas d'effets indésirables en lien avec une exposition à une gliflozine pendant la grossesse. Aucun registre existant pour le suivi des patientes exposées n'est connu à ce jour. Aucun signal n'a été mis en évidence dans le cadre de ce 1er rapport d'enquête. Cependant il serait souhaitable que les cas de grossesse sous gliflozines demeurent un point d'attention dans le cadre d'un prochain rapport ;
- Le sur-risque d'amputation des membres inférieurs avec la canagliflozine (listé en tant qu'effet indésirable dans les RCP/Notices des spécialités correspondantes). Chez les patients qui seraient sous antiagrégants plaquettaires, la question de l'intérêt d'utiliser la canagliflozine dont le profil serait plus risqué vis-à-vis des amputations des membres inférieurs a été posée. La canagliflozine étant plus récemment commercialisée en France, il serait d'autant plus important de maintenir l'enquête nationale de pharmacovigilance pour poursuivre la surveillance de son profil de sécurité au

sein de la classe des inhibiteurs du SGLT2. Le risque potentiel important d'amputation des membres inférieurs a été retiré des PGR des spécialités à base de dapagliflozine et associations à la suite de l'évaluation des résultats d'une méta-analyse d'études décrivant les événements du type amputation et facteurs de risque associés.

Par ailleurs, il est proposé d'ajouter le risque d'amputation avec la canagliflozine lors de la mise à jour du point d'information sur le site internet de l'ANSM et d'insister sur l'importance des soins préventifs de routine pour les pieds ;

- L'importance de communiquer auprès des patients. L'initiative de l'ARS Grand-Est sur la rédaction de fiches d'information à destination des patients d'une part et des professionnels de santé d'autre part pour favoriser le bon usage des gliflozines validé par la Société Francophone de Néphrologie-Dialyse et Transplantation, incluant notamment des mesures de prévention/ prise en charge précoce en regard des effets indésirables, et d'une check-list de conseils sur ce qu'il convient de faire ou non, a été soulignée. Un travail partagé avec les OMEDIT/ARS pour sensibiliser au risque d'acidocétose, de gangrène de Fournier et les mesures de prévention nécessaires pourrait être envisagé.

Conclusions du CSP

Les membres sont en faveur de la poursuite de l'enquête nationale de pharmacovigilance sur des effets indésirables d'intérêt, et à une nouvelle sensibilisation ciblée sur l'acidocétose et la gangrène de Fournier et les mesures de prévention, en lien avec les acteurs de terrain.

Suivi national de pharmacovigilance de la spécialité PRAXBIND (idarucizumab)

Laboratoire(s)	Boehringer-Ingelheim
Direction produit concernée	Direction médicale médicament 1
Expert(s)	CRPV de Nice

Présentation du dossier

Introduction

Les hémorragies suite à l'utilisation d'anticoagulants constituent toujours la première cause d'iatrogénie grave en France. L'idarucizumab, PRAXBIND, est un fragment d'anticorps monoclonal, thérapie innovante agissant de façon sélective en reversant l'effet du dabigatran (PRADAXA), inhibiteur direct de la thrombine ; il s'agit d'un antidote et il n'existe pas d'antidote spécifique du dabigatran équivalent thérapeutique. Il a été mis à disposition en France en novembre 2015. Il est indiqué chez les patients adultes traités par PRADAXA quand une réversion rapide de ses effets anticoagulants est requise : Pour une urgence chirurgicale ou des procédures urgentes ; En cas de saignement menaçant le pronostic vital ou incontrôlé. La dose recommandée est de 5 g d'idarucizumab. Compte tenu de son caractère innovant, de l'absence de recul de son utilisation en condition en vie réelle, de l'impact en termes de Santé Publique de ce traitement, il a été décidé d'ouvrir un suivi national de pharmacovigilance portant sur toutes les données de sécurité, sans périmètre restreint.

Méthode

Le CRPV de Nice a analysé toutes données mises à disposition sur la période du 23/02/2016 (post-fin de l'ATU de cohorte) au 30/8/2024: observations enregistrées dans la Base Nationale de Pharmacovigilance (BNPV) et cas marquants du 23/02/2016 au 30/08/2024 ; cas transmis par le laboratoire et rapport de synthèse et données de ventes de PRAXBIND fournies par le laboratoire (du 23/02/2016 au 20/06/2022) ; analyse de VIGILYZE et analyse de la littérature au 30/08/2024.

Principaux résultats et discussion

Un total de 123 cas (191 effets indésirables) dont 89 graves a été analysé ; 11 cas BNPV dont 10 graves et 112 cas laboratoire dont 78 graves. Une très grande majorité de cas rapporte des hémorragies (reflet d'une efficacité insuffisante, d'une prise en charge trop tardive ou encore d'une affection sous-jacente massive) ou des accidents thromboemboliques (comorbidités sous-jacentes du patient ; effet reversant une hémorragie secondaire au dabigatran). Dans 56 cas, une évolution fatale est rapportée (hémorragie ou accident thromboembolique).

Une efficacité insuffisante, recontextualisée en prenant en considération la situation globale du patient, peut bien évidemment être attendue, même avec une évolution fatale.

Un accident thromboembolique en situation de réversion de l'effet anticoagulant du dabigatran peut également être attendu. Une information en mises en garde est déjà présente dans les RCP/Notice. Etant donné le nombre de cas et le risque potentiellement sévère associé, une information devrait également être précisée dans les effets indésirables du RCP et de la notice.

Quatre cas de réactions compatibles avec une hypersensibilité sont rapportés. Bien que ces cas d'hypersensibilité soient peu documentés pour la plupart, le risque étant sévère et déjà identifié comme risque potentiel important dans le PGR européen de PRAXBIND, une information devrait également être ajoutée dans les « effets indésirables ».

Il n'y a pas eu d'autre signal de pharmacovigilance identifié dans ce suivi national de pharmacovigilance.

Enfin, le nombre de cas rapporté diminue de façon importante depuis ces dernières années, reflet d'une utilisation probablement moindre et plus appropriée.

Conclusions du CRPV rapporteur

Il ressort de l'analyse de cette période de suivi national de pharmacovigilance une absence de nouveau signal de pharmacovigilance. Une très grande majorité de cas rapporte des hémorragies et des accidents thromboemboliques, reflète respectivement d'une inefficacité et d'une conséquence de la réversion de l'activité anticoagulante.

Il n'y a actuellement pas d'effet indésirable attendu dans le RCP de la spécialité. Il semble néanmoins important que les cliniciens soient informés dans cette rubrique du risque d'accident thromboembolique en situation de réversion, ainsi que du risque de réaction allergique ; ces deux risques ont par ailleurs déjà été identifiés comme risques potentiels importants dans le PGR de PRAXBIND.

Après 7 années de suivi national de pharmacovigilance, l'absence de nouveau signal de pharmacovigilance et une utilisation de PRAXBIND très probablement en nette diminution avec une utilisation plus adaptée, le CRPV rapporteur propose la fermeture de ce suivi national de pharmacovigilance.

Discussions en CSP

Les discussions ont porté sur :

- Les actions européennes en cours. Les événements thrombotiques font actuellement l'objet d'une revue approfondie dans le cadre de l'évaluation du rapport périodique actualisé de sécurité européen (PSUR) relatif à l'idarucizumab. Il n'y a pas de signal retrouvé pour les réactions d'hypersensibilité. Concernant les cas d'hypersensibilité rapportés sur la période du suivi national de pharmacovigilance, le CRPV Rapporteur a souligné le peu de rationnel pour imputer l'idarucizumab (facteur confondant lié à une anesthésie concomitante dans un cas et autres cas peu documentés).
- L'équivalent du résumé des caractéristiques du produit (label : https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/761025lbl.pdf) de PRAXBIND, approuvé par la Food and Drug Administration (FDA). Le risque thromboembolique et les réactions d'hypersensibilité y sont mentionnés en

rubriques « mises en garde et précautions » mais aussi, contrairement au RCP européen, en rubrique « effets indésirables ».

Conclusions du CSP

Les membres sont en faveur de la fermeture du suivi national de pharmacovigilance.

Erreurs médicamenteuses et confusion de noms

Laboratoire(s)	Tous
Direction produit concernée	Direction médicale médicament 1 et 2
Direction métier concernée	Direction de la surveillance

Présentation du dossier

La présentation récurrente au Comité Scientifique Permanent formation restreinte signal d'erreurs médicamenteuses marquantes liées à des confusions de noms a abouti à la proposition de certaines mesures de réduction du risque comme celle de mettre à jour la liste de confusion de nom élaborée par l'ANSM et publiée pour la dernière fois dans le bulletin des vigilances de 2016.

Après une présentation du rôle de l'ANSM dans l'évaluation du nom d'un médicament selon les différentes procédures d'enregistrement, un bilan chiffré des erreurs médicamenteuses issues de la base erreur médicamenteuse depuis 2016 dont les erreurs médicamenteuses marquantes remontées depuis 2019 a été présenté.

Discussions en CSP

Les discussions ont porté sur l'élaboration d'une méthodologie permettant la mise à jour de cette liste, et de la rendre utilisable et utile en pratique courante.

Les membres ont partagé plusieurs pistes:

- limiter la longueur de la liste pour la rendre plus percutante
- ne pas la limiter aux erreurs déclarées ayant conduit à des effets indésirables mais aussi intégrer les risques d'erreurs pouvant aboutir potentiellement à un effet indésirable grave
- tenir compte de la fréquence de survenue, de la gravité ou du risque de gravité, de la marge thérapeutique, des risques inhérents
- établir la faisabilité d'une analyse de risque sur la gravité potentielle de la confusion

- opter pour une liste alphabétique, qui serait mise à jour régulièrement
- intégrer les erreurs de confusion entre DCI
- évaluer la faisabilité de l'intégration de la liste dans les logiciels d'aide à la délivrance et/ou à la prescription (LAD/LAP) (à discuter avec la Haute Autorité de Santé).

Conclusions du CSP

L'intérêt de la liste a été confirmée, avec identification de certaines pistes afin de la rendre la plus pertinente et utilisable possible en pratique courante. Le résultat des différentes pistes évoquées sera présenté lors d'une prochaine séance.

Points divers

Les membres du CSP seront sollicités pour donner leur avis sur les vidéos de bon usage qui seront soumises par les laboratoires participants à la phase pilote e-notice. La soumission de ces vidéos devrait avoir lieu d'ici mi-juin, ce qui permettra aux membres d'en prendre connaissance en amont de la prochaine séance du CSP.