

Compte-rendu

Direction Médicale Médicaments 1 (DMM1)
Pôle 4 : Médicaments utilisés en cardiologie, vaisseaux, thrombose,
réanimation, antidotes, stomatologie, ophtalmologie, ORL
Personnes en charge : Bénédicte HAY

Comité Scientifique Permanent « Thérapie et risque vasculaire »

Séance du 20 Mars 2025

Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
I	Point sur les déclarations publiques d'intérêts	Pour information avant la séance
II	Approbation du compte-rendu de la séance du 12 décembre 2025	Pour adoption
III	Dossiers Produits-Substances	
	Point sur les arrêts de commercialisation / tensions d'approvisionnement : LASILIX, diltiazem, PLEGISOL, propranolol solution buvable en AAC, atenolol/nifedipine	Pour discussion
	Pharmacovigilance des sclérosants veineux : enquête du CRPV	Pour discussion
	Etripamil : future procédure centralisée – FR Rapporteur	Pour discussion
	Point sur les nouvelles AMM / indications : RYNVOQ (upadacitinib), RYJUNEA (atropine)	Pour information
	Questions sur les essais cliniques	Pour discussion

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent sur site	Présent visio	Absent/ excusé
Alexandra BAUGUE	Membre	☐	☐	☒
Théodora BEJAN-ANGOULVANT	Membre	☐	☒	☐
Gilbert BOUNAUD	Membre	☐	☒	☐
Claude COTTET	Membre	☐	☒	☐
Milou-Daniel DRICI	Membre	☒	☐	☐
Stéphane TELLEZ	Membre	☐	☒	☐
Albert TRINH-DUC	Membre	☒	☐	☐
Anne-Isabelle TROPEANO	Membre	☒	☒	☐
Isabelle YOLDJIAN	Directrice	☐	☐	☒
Isabelle SAINTE-MARIE	Directrice adjointe	☐	☐	☒
Christophe DECOENE	Conseiller scientifique	☐	☒	☐
Bénédicte HAY	Cheffe de Pôle	☒	☐	☐
Fanny FILLEY	Évaluatrice clinique	☒	☐	☐
Anne LAURENT	Évaluatrice clinique	☐	☒	☐
Lama SARGI	Évaluatrice clinique	☒	☐	☐
Natasa SEKULIC	Évaluatrice clinique	☒	☐	☒
Christophe VERSINI	Évaluateur clinique	☒	☐	☐
Norhane SOUAG	Référente rupture de stock	☒	☐	☐
Sara FRANCO	Évaluatrice en pharmacovigilance	☒	☐	☐
Françoise GOEBEL	Évaluatrice en pharmacovigilance	☒	☐	☐
Ludivine MARTIN	Évaluatrice en pharmacovigilance	☒	☐	☒
Laure TIQUET	Évaluatrice en pharmacovigilance	☐	☐	☒
Anne DUNAND	Évaluatrice Publicité	☐	☐	☒
Isabelle SIMONET	Évaluatrice Publicité	☐	☐	☒

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, précise qu'aucune situation de conflits d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers de l'ordre du jour.

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

Dossiers

1. Point sur les arrêts de commercialisation / tensions d'approvisionnement

Numéro/type/nom du dossier	LASILIX, diltiazem, PLEGISOL, propranolol solution buvable en AAC, atenolol/nifedipine
Laboratoire(s)	Sanofi, Renaudin, Teva, Pierre Fabre, Intsel Chimos, Rosemont, Pfizer, Dr. Franz Kholer Chemie GMBH, Institut Georges Lopez, Biogaran, Viartis.
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	CSP Cardio

Présentation du dossier

Le CSP a été informé de plusieurs intentions d'arrêt de commercialisation et ruptures de stock susceptibles d'avoir des conséquences pour les patients et les professionnels de santé, afin d'identifier des mesures à mettre en place.

- **Arrêt de commercialisation du LASILIX SPECIAL 250MG/25ML, solution injectable en ampoule :**

Il reste un générique, Furosémide RENAUDIN 250MG/25ML, qui constitue l'alternative thérapeutique à privilégier. Par conséquent, son maintien sur le marché à des stocks permettant de couvrir les besoins est primordial.

- **Arrêt de commercialisation du LASILIX RETARD 60MG, gélule :**

Comme alternative, les schémas thérapeutiques proposés ne sont pas totalement équivalents à la forme à libération prolongée :

- Furosémide 20 mg : 3 comprimés en une prise le matin, ou 2 comprimés le matin et 1 comprimé le midi.
- Furosémide 30 mg : 1,5 comprimé le matin, ou 1 comprimé le matin et ½ comprimé le midi.

La spécialité Eurelix 6mg semble également une alternative possible.

- **Arrêt de commercialisation du BI-TILDIEM LP 90, comprimé enrobé à libération prolongée et DILTIAZEM TEVA LP120MG, gélule à libération prolongée**

Les alternatives identifiées ne sont pas totalement équivalentes ou sont actuellement en tensions:

- Tildiem 60 mg (comprimé)
- BI-TILDIEM LP 120 mg (comprimé enrobé à libération prolongée – tension d'approvisionnement)
- Mono-Tildiem LP 200 mg (gélule à libération prolongée)
- Mono-Tildiem LP 300 mg (gélule à libération prolongée)

-DILTIAZEM génériques pour les dosages LP 200 mg et LP 300 mg

L'intention d'arrêt de commercialisation du BI-TILDIEM 90mg LP a été suspendue en raison de l'opposition de l'ANSM en l'absence d'alternative. L'intention d'arrêt de commercialisation de DILTIAZEM TEVA LP120MG devrait être suspendue également, pour les mêmes raisons.

- **Arrêt de commercialisation du PLEGISOL, solution cardioplégique pour voie intracoronaire en poche :**

PLEGISOL est une solution cardioplégique indiquée pour :

L'arrêt rapide de l'activité électromécanique du myocarde lors des opérations à cœur ouvert, en association avec une hypothermie locale et en présence d'ischémie opératoire.

Cette spécialité est en cours d'arrêt de commercialisation depuis le 14 décembre 2024, en raison de l'entrée en vigueur d'une nouvelle réglementation européenne sur les conditionnements primaires contenant le DEHP. Le stock restant devrait couvrir les besoins jusqu'à la fin du mois d'octobre 2025.

Des alternatives ont été identifiées.

Le laboratoire PFIZER poursuivra ses démarches d'information auprès des centres et sociétés savantes concernés. Un courrier de communication à ce sujet est en cours de préparation et sera diffusé au cours du mois de mai.

- **Arrêt de commercialisations de l'association ATENOLOL/NIFEDIPINE VIATRIS 50 mg/20 mg, gélule**

Le laboratoire VIATRIS envisage d'arrêter la commercialisation de cette spécialité à la fin de l'année 2025. Il resterait un seul générique du laboratoire ATENOLOL/NIFEDIPINE BIOGARAN 50 mg/20 mg, gélule, qui constitue l'alternative thérapeutique à privilégier. Cependant, la question de son maintien sur le marché pourrait se poser également. Il existe actuellement d'autres spécialités à base d'aténolol 50mg sur le marché, mais aucune spécialité à base de nifédipine 20mg dans l'indication hypertension artérielle.

- **Rupture de stock de PROPRANOLOL ROSEMONT, solution buvable :**

La spécialité HEMANGIOL 3,75 mg/ml, solution buvable, disposant d'une AMM en France, a été identifiée comme alternative. Le laboratoire Pierre Fabre a confirmé sa capacité à pallier la rupture de stock de Propranolol Rosemont, solution buvable.

Cependant, les indications et les concentrations d'HEMANGIOL 3,75 mg/ml ne sont pas identiques à celles de la spécialité en rupture. En conséquence, il est prévu de publier un message sur e-Saturne pour rappeler que les différences de concentration entre les solutions buvables HEMANGIOL et PROPRANOLOL ROSEMONT doivent être prises en compte afin d'éviter toute erreur médicamenteuse.

Il est également possible de recourir aux préparations hospitalières si besoins.

Conclusions du CSP

1. **Arrêt de commercialisation du LASILIX SPECIAL 250MG/25ML, solution injectable en ampoule :**

Le CSP a souligné l'importance de la spécialité LASILIX SPECIAL 250MG/25ML, qui ne doit ni disparaître ni être en rupture de stock. Ainsi, l'arrêt de commercialisation de cette spécialité ne sera accordé que si le laboratoire RENAUDIN confirme sa capacité à couvrir ces besoins.

2. **Arrêt de commercialisation du LASILIX RETARD 60MG, gélule :**

Le CSP a estimé que le protocole thérapeutique proposé n'était ni adapté ni satisfaisant pour remplacer la spécialité LASILIX RETARD 60MG. Des données d'équivalence PK/PD et cliniques seraient nécessaires, ainsi qu'une étude des possibilités de reprise par un autre acteur.

Enfin il a été rappelé que la prescription d'Eurelix ne doit pas être banalisée, en raison des risques qu'elle peut engendrer.

3. **Arrêt de commercialisation du BI-TILDIEM LP 90, comprimé enrobé à libération prolongée et DILTIAZEM LP120MG, gélule à libération prolongée :**

Le CSP a souligné l'importance de ces formes, notamment dans certains cas d'angor spécifique. Une discussion approfondie va être programmée avec les laboratoires concernés.

4. **Arrêt de commercialisation du PLEGISOL, solution cardioplégique pour voie intracoronaire en poche :**

Les membres du CSP ont approuvé les démarches entreprises concernant cet arrêt de commercialisation.

5. **Arrêt de commercialisations de l'association ATENOLOL/NIFEDIPINE VIATRIS 50 mg/20 mg, gélule :**

Un membre du CSP a souligné l'importance de cette association, qui présente un intérêt particulier dans des cas spécifiques d'hypertension.

6. **Rupture de stock de PROPRANOLOL ROSEMONT, solution buvable :**

Les membres du CSP ont approuvé les démarches entreprises pour la gestion de cette rupture de stock.

Question posée : Ce dossier n'a pas fait l'objet de question

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	
Laboratoire(s)	
Direction médicale concernée	
Expert(s)	
Explication des votes	
Avis majoritaires	
Avis minoritaires	
Conclusions	
Références documentaires	Présentation PPT faite par la DMM1 – pôle 4

2. Pharmacovigilance des sclérosants veineux : enquête du CRPV.

Numéro/type/nom du dossier	Pharmacovigilance des sclérosants veineux : enquête du CRPV
Laboratoire(s)	KREUSSLER, STD PHARMACEUTICALS LIMITED
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	CSP Cardio

Présentation du dossier

Une brève restitution du rapport du suivi national des sclérosants veineux a été faite afin de présenter les principaux résultats de pharmacovigilance et les principales conclusions du Centre Régional de Pharmacovigilance en charge du suivi. La période concernée par le rapport a été de 3 ans, du 1er juillet 2021 au 30 juin 2024.

Un rappel a également été fait sur les différentes mesures de sécurité ayant été prises par l'ANSM ou étant en cours de réalisation ou programmées à court terme.

Conclusions du CSP

Des questions de clarification ont été posées au sujet des cas d'événements artériels, et les membres ont rappelé qu'une recherche de foramen ovale perméable ou une consultation de rythmologie systématique

avant une séance de sclérothérapie ne seraient pas applicables en pratique. Une caractérisation du risque au moyen d'un questionnaire médical adapté sur les antécédents individuels et familiaux apparaît préférable.

Une distinction est à faire entre le traitement des veines de petit diamètre (qualifié aussi d'esthétique), pour lequel le risque n'est pas clairement identifié, contrairement au traitement des veines de gros calibre, pour lequel il existe déjà de nombreuses précautions d'emploi liées au risque. A noter, dans le cadre du suivi de PV, les cas rapportés ne précisent pas toujours le type de traitement qui a été fait (localisation, diamètre, volume).

Des remarques ont été formulées sur l'utilisation de sclérosants veineux dans des veines de gros calibre et l'existence d'alternatives. Les membres ont recommandé une amélioration des recommandations afin de diminuer cette utilisation dans des situations où une alternative existe. Les Sociétés Savantes (Société Française de Phlébologie et Société Française de Médecine Vasculaire) ont d'ailleurs été sollicitées préalablement à la réunion afin de pouvoir engager une réflexion sur des pistes pour améliorer la sécurité des patients. La HAS devrait également être sollicitée à nouveau pour une mise à jour des recommandations sur les différentes techniques de traitement des varices, sur la base des données disponibles.

Des questions ont été formulées par certains membres sur le guide d'information du patient qui est en cours de mise en place, et la possibilité d'ajouter une fiche de demande de consentement à faire signer par le patient avant l'acte, comme une meilleure piste de sécurisation. Cependant, ce type de mesure n'apparaît pas une solution adaptée car difficile à mettre en place et trop contraignant pour le patient, l'accent devant davantage être mis sur l'information des patients. Il est d'ailleurs prévu de communiquer plus largement sur la mise en place de ce guide d'information des patients.

La mise en place d'un registre afin d'obtenir les informations les plus utiles sur les patients traités, y compris l'identification exacte de la veine traitée, a également été évoquée. Ce mode de recueil d'informations, complémentaire de la pharmacovigilance actuelle, pourrait faire l'objet de discussion avec les sociétés savantes françaises qui ont été sollicitées.

Question posée : Ce dossier n'a pas fait l'objet de question nécessitant un vote.

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	
Laboratoire(s)	
Direction médicale concernée	
Expert(s)	
Explication des votes	
Avis majoritaires	
Avis minoritaires	
Conclusions	
Références documentaires	
	Présentation PPT faite par la DMM1 – pôle 4

3. Etripamil : future procédure centralisée – FR rapporteur

Numéro/type/nom du dossier	Etripamil : future procédure centralisée – FR rapporteur
Laboratoire(s)	Milestone Pharmaceuticals

Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	CSP Cardio

Présentation du dossier

Milestone Pharmaceuticals va soumettre dans les prochains mois une demande d'autorisation de mise sur le marché pour sa spécialité TACHYMIST 70 mg solution nasale. La procédure d'enregistrement utilisée sera la procédure centralisée. L'ANSM sera un état membre rapporteur.

TACHYMIST est une solution à base d'étrétilamyl indiquée pour la conversion rapide des épisodes de tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV) en rythme sinusal chez les adultes.

Lors d'une réunion de pré-soumission avec les états membres rapporteurs, Milestone Pharmaceuticals a présenté un aperçu de son programme clinique et des principaux résultats d'efficacité et de sécurité. Ces premiers éléments du dossier ont été partagés avec le CSP pour information et discussion.

Conclusions du CSP

Le CSP a considéré que TACHYMIST® devrait être utilisé uniquement chez les patients ayant un diagnostic de TPSV préalablement confirmé et que sa prescription devrait être réservée aux cardiologues. Ces précautions semblent nécessaires afin de prévenir une utilisation inappropriée de ce médicament dans d'autres types d'arythmies dont les symptômes sont similaires à la TPSV.

Le CSP a souligné qu'au vu du caractère sans gravité de la pathologie, les données de sécurité seront primordiales dans la détermination de la balance bénéfique/risque. Un examen approfondi de ces données lors de l'évaluation de la demande d'AMM a été recommandé.

Question posée : Ce dossier n'a pas fait l'objet de question nécessitant un vote.

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	Ce dossier n'a pas fait l'objet d'un vote.
Laboratoire(s)	
Direction médicale concernée	
Expert(s)	
Explication des votes	
Avis majoritaires	
Avis minoritaires	
Conclusions	
Références documentaires	
	Présentation PPT faite par la DMM1 – pôle 4

4. Point sur les nouvelles AMM / indications : RYNVOQ et RYJUNEA

Numéro/type/nom du dossier	Point sur les nouvelles AMM / indications : RYNVOQ (upadacitinib), RYJUNEA (atropine)
Laboratoire(s)	AbbVie, Santen Oy
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	CSP cardio

Présentation du dossier

Le CSP a été informé de :

- L'opinion positive accordée par le CHMP de février 2025 pour une nouvelle indication de la spécialité RINVOQ 15 mg comprimé à libération prolongée, à base d'upadacitinib. La nouvelle indication est le traitement de l'artérite à cellules géantes chez les patients adultes.
- L'opinion positive attendue au CHMP de mars 2025 pour la spécialité RYJUNEA 0.01% collyre, à base d'atropine, dans le ralentissement de la progression de la myopie chez l'enfant de 3 à 14 ans présentant un taux de progression de 0,5 D ou plus par an et une sévérité comprise entre -0,5 D et -6,0 D. Il est a été souligné que l'ANSM est rapporteur dans la procédure d'enregistrement de cette spécialité.

Conclusions du CSP

Question posée : Ce dossier n'a pas fait l'objet de question.

Votes	
Numéro/type/nom du dossier	
Laboratoire(s)	
Direction médicale concernée	
Expert(s)	
Explication des votes	
Avis majoritaires	
Avis minoritaires	
Conclusions	
Références documentaires	
	Présentation PPT faite par la DMM1 – pôle 4

5. Questions sur les essais cliniques

Numéro/type/nom du dossier	Questions sur les essais cliniques
Laboratoire(s)	Non applicable
Direction médicale concernée	DMM1
Expert(s)	CSP Cardio

Présentation du dossier

Il n'a pas été identifié de questions sur les essais cliniques dans ce CSP.

Conclusions du CSP

Non applicable

