

# Compte rendu

Direction : SURVEILLANCE

Pôle : Gestion du signal

Personne en charge : Evelyne PIERRON

## **COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT Pharmaco-Surveillance et Bon Usage Formation restreinte SIGNAL**

Ordre du jour de la séance du 18/11/2025

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
1.	<b>Introduction</b>	
1.1	Point sur les déclarations publiques d'intérêt et les situations de conflit d'intérêt	pour information
2.	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	Revue de cas marquants et erreurs médicamenteuses marquantes	pour discussion
2.2	Questions diverses	pour information

## Membres et autres participants

Nom des participants	Membre titulaire	Présent sur site	Présent visio	Absent/excusé
AUFFRET Marine	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BELLET Florelle	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHENAF Chouki	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DRICI Milou	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUBOURDIEU Jean-Louis	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FEDRIZZI Sophie	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GRAS-CHAMPEL Valérie	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JANTZEM Hélène	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
JONVILLE-BERA Annie-Pierre	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LACOIN François	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAGARCE Laurence	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAROCHE Marie-Laure	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LEBRUN-VIGNES Bénédicte	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEPELLEY Marion	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/excusé
PINEL Sylvine	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
TEINTURIER Nathalie	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THOMAS Laure	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
YELEHE-OKOUMA Mélissa	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

## Participants ANSM

NOM Prénom	Direction	Présent	Présent	Absent/ excusé
		Sur site	Visio	
BENKEBIL Mehdi	Directeur SURV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LAFOREST-BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe SURV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
POROKHOV Béatrice	Conseillère auprès de la direction SURV	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FAIDI Souad	Chargée de mission SURV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PIERRON Evelyne	Cheffe de pôle SURV / SIGNAL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BACHA Sabrina	Evaluatrice SURV / SIGNAL	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIDAULT Irène	Evaluatrice SURV / SIGNAL	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CALLOT Delphine	Evaluatrice SURV / SIGNAL	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EMERY-MOREL Frédérique	Evaluatrice SURV / SIGNAL	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MENARD Honorine	Stagiaire SURV / SIGNAL	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAGE Annabelle	Référente SURV/ SECURISATION	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PERRIOT Sylvain	Référent SURV/ SECURISATION	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ALLUE Delphine	Référente SURV/ SECURISATION	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MONZON Emilie	Référente prévention du mésusage SURV/ SECURISATION	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JACQUOT Baptiste	Evaluateur SURV/ PILOTAGE	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

NOM Prénom	Direction	Présent	Présent	Absent/ excusé
		Sur site	Visio	
AIT-LBACHA Hicham	Chef de pôle DMM2 / MIE	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHOQUET Cécile	Evaluatrice DMM2 / MIE	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAGARDE Fabien	Evaluateur clinique DMM2 / MIE	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LUPPI Beatrice	Evaluatrice DMM2 / MIE	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BROTONS Claire	Cheffe de pôle DMM2 / DR2A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
COROSINE Sonia	Evaluatrice DMM2 / DR2A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JACQUET Alexis	Evaluateur DMM2 / DR2A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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, précise qu'aucune situation de conflits d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers de l'ordre du jour.

## Dossiers

### ACTONEL (risédronate monosodique anhydre)

#### ACFA (arythmie complète par fibrillation auriculaire) - Réaction croisée au produit thérapeutique

Numéro/type	12385/SRM
Laboratoire(s)	THERAMEX FRANCE - NEUILLY SUR SEINE
Direction produit concernée	DMM 2-POLE 2-DOLOR
Expert(s)	Madame Laurence LARGARCE, Annie-Pierre JONVILLE-BERA Madame Sophie FEDRIZZI

#### Présentation du dossier

Cas d'arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA) survenue un mois et demi après le début d'un traitement par Actonel pour ostéoporose fracturaire. L'évolution était favorable après arrêt du traitement.

Ce cas concerne une femme d'une soixantaine d'année, présentant plusieurs facteurs de risque d'ACFA : valve mécanique, hypertension artérielle et pulmonaire, insuffisance respiratoire chronique, hypothyroïdie et des antécédents d'ACFA lors d'un précédent traitement par Aclasta.

Dans ce cas, la chronologie est plausible mais atypique du fait d'un délai relativement long et d'épisodes d'ACFA non récurrents après chaque prise du médicament. Le déchallenge est positif mais d'interprétation limitée, compte tenu du caractère paroxystique d'une ACFA. Une réaction croisée avec son traitement antérieur par Aclasta est possible car les bisphosphonates persistent 5 à 6 mois dans l'organisme. Une requête dans EudraVigilance au 30/10/2025 identifie plus de 150 cas de fibrillation auriculaire avec les produits à base de risédronate, dont plus de trois quarts aux USA/Canada

Dans le RCP des produits à base de risédronate, il y a mention du risque de rythme cardiaque irrégulier sous la rubrique « Investigation » correspondant aux résultats d'examens complémentaires.

Le binôme d'experts demande une majoration du niveau de risque et une revue cumulative des cas d'ACFA pour voir s'il y a lieu ou pas de faire apparaître cet effet sous la rubrique relative à la description des effets cliniques cardiaques dans le RCP.

## Conclusions du CSP

- Majorer le niveau de risque de SRM à SRI.
- Adresser un courrier au Rapporteur du PSUSA pour demander aux laboratoires une revue, dans leurs prochains PSURs, de tous les cas d'ACFA rapportés dans un contexte de prise de risédonate (incluant les cas hors Europe disponibles dans la base européenne de pharmacovigilance).

L'avis est adopté à l'unanimité.

## ACICLOVIR (aciclovir)

### EMM : Insuffisance rénale aiguë - Concentration médicamenteuse supérieure aux concentrations thérapeutiques - Erreur de prescription portant sur la dose du médicament

Numéro/type	12377/SRI
Laboratoire(s)	VIATRIS SANTE - LYON
Direction produit concernée	DMM 2-POLE 4-MIE
Expert(s)	Madame Sylvine PINEL Madame Bénédicte LEBRUN-VIGNES

### Présentation du dossier

Une prescription d'aciclovir a été réalisée chez un adolescent obèse avec une posologie calculée en fonction de son poids réel. Cette prescription a entraîné un surdosage plasmatique et une insuffisance rénale aiguë.

L'analyse du cas a mis en évidence un manque d'harmonisation entre les RCP des différentes spécialités d'aciclovir concernant la posologie chez les patients obèses.

La direction médicale confirme que suite à la recherche effectuée en date du 20 octobre 2025 dans la Base de Données Publique des Médicaments, l'ensemble des RCP apparaît harmonisé avec la mention suivante dans la rubrique 4.2 : "*Chez les patients obèses recevant de l'aciclovir par voie intraveineuse dosée en fonction de leur poids corporel réel, des concentrations plasmatiques plus élevées peuvent être obtenues. Une réduction de la dose doit donc être envisagée chez les patients obèses, en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale ou chez les patients âgés.*"

Concernant le RCP du Zovirax, objet de la remontée par le CRPV, pour lequel il a été constaté que l'information relative à la réduction de dose chez les patients obèses apparaît sous l'indication « méningo-encéphalite herpétique », en raison d'un problème d'affichage du RCP en ligne, la DMM a pris contact avec le service informatique afin de corriger la taille de police du paragraphe concerné. Cette correction de la taille de police permet de voir que cette information sur la réduction de la dose s'applique à toutes les indications et non seulement la « méningo-encéphalite herpétique ».

La proposition de communiquer via une DHPC n'a pas été retenue, car à ce stade l'harmonisation des RCP, confirmée en date du 20 octobre 2025, est considérée comme suffisante. En effet, depuis cette mise à jour, aucun nouveau cas marquant n'a été signalé. Les deux cas identifiés sont antérieurs à l'harmonisation.

Par ailleurs, le sujet de la posologie chez les patients obèses a été discuté lors des deux derniers PSUSA et lors du PRAC, et aucune proposition de communication n'a été formulée.

En l'état actuel des connaissances, aucune méthode de calcul de la dose en fonction du poids ne peut être recommandée chez les patients obèses. Un essai clinique en cours pourrait permettre d'établir une méthode de calcul en fonction du poids la plus adaptée dans cette population. Cependant, le délai de disponibilité des résultats de cet essai clinique n'est pas encore connu.

Étant donné que l'ajout dans le RCP du produit d'une recommandation de la mise en place d'un Suivi Thérapeutique Pharmacologique (STP) ne serait pas accepté au niveau européen, en raison de l'absence de données cliniques permettant de recommander une méthode précise de calcul de la posologie pour les sujets obèses, cette proposition n'a pas été retenue.

## Conclusions du CSP

- Se rapprocher des sociétés savantes (anesthésie-réanimation, infectiologie, médecine interne) afin de relayer l'information de l'harmonisation des RCP et de sensibiliser les professionnels sur le risque de surdosage chez les patients obèses.
- Veiller à prendre connaissance des résultats de l'essai clinique en cours dès que disponibles, ce qui devrait permettre d'avoir des données sous tendant le choix d'une méthode de calcul de la dose en fonction du poids la plus adaptée chez les patients obèses.

L'avis est adopté à l'unanimité

## Points divers :

### Mélange des vaccins :

Des CRPV ont signalé à l'ANSM que certains professionnels de santé mélangeant plusieurs vaccins dans une même seringue afin de diminuer le nombre d'injections, notamment chez les nourrissons et les enfants. Trois signalements récents ont été rapportés : deux concernent un mésusage et un relève d'une erreur médicamenteuse.

Il convient de préciser que certains vaccins peuvent être reconstitués dans la même seringue conformément à leurs RCP. Cependant, ces signalements concernent des situations où le mélange n'était pas recommandé.

La requête dans la BNPV montre 13 cas : quatre relèvent d'un mésusage, dont les deux cas récents. Les neuf autres correspondent à des erreurs médicamenteuses dont le cas récent.

L'avis d'un conseiller médical sur cette problématique a été demandé. En parallèle, il a été décidé de contacter « Vaccination Info Service » et « Infovac » afin qu'un message de type « ne pas mélanger les vaccins » soit ajouté sur leur site internet.

### Cas de brûlure sous Emla patch

Un cas de brûlure du second degré est survenu chez un nourrisson de 3 mois présentant une dermatite atopique, suite à l'application du patch Emla pendant une heure au lieu des 15 à 30 minutes recommandées par le RCP.

Une communication est en cours auprès du CNP pédiatrique pour rappeler les modalités d'utilisation. Suite à ce cas, la communication a été révisée pour préciser le temps réduit chez les patients pédiatriques présentant une dermatite atopique et sera également envoyée au CMG afin de sensibiliser les médecins généralistes.

Les RCP mentionnent des temps de pose pouvant aller jusqu'à 5 heures et avec la pose de plusieurs patchs pour une certaine tranche d'âge. Ce point sera revérifié dans le dossier d'AMM.

Les cas de brûlure enregistrés dans la BNPV ont été envoyés pour une expertise. Une discussion a eu lieu sur la nécessité d'élargir la requête car certains cas sont codés «éruption bulleuse ».

Une revue des cas de brûlure a eu lieu en 2022, et le signal de brûlure a été réfuté au niveau européen.

## **Cas d'hypersensibilité graves sous lomeron:**

L'ANSM a été informée par le CRPV de Fernand-Widal-Paris Saint-Louis de cinq cas graves évoquant une hypersensibilité immédiate sous lomeron 350 survenus entre le 29 septembre et le 18 octobre 2025, dans deux établissements de l'AP-HP (Louis Mourier et Saint-Louis), ainsi que d'un sixième cas non grave rapporté par le CRPV de l'HEGP.

À ce stade, les investigations menées par le laboratoire ne mettent pas en évidence de défaut de qualité sur les trois lots concernés.

La vérification des signalements de matériovigilance n'a pas révélé de signal particulier avec les injecteurs concernés multi-patients.

L'examen des données de pharmacovigilance françaises et européennes pour les produits iodés (toutes molécules et dosages confondus) n'indique pas de nouveau signal et fait état d'effets indésirables connus, principalement d'ordre dermatologique et de réactions immunologiques, dont des chocs anaphylactiques.

## 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
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).
CMG :	Collège de la Médecine Générale
CNOP :	Consile National de l'Ordre des Pharmaciens
CNP :	Conseil national professionnel
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 scientifique Expertise publique en épidémiologie des produits de santé
HAS	Haute Autorité de Santé
HLGT:	High Level Group Term level of MedDRA
HLT :	High Level Term level of MedDRA
MEdDRA :	Medical Dictionary for Regulatory Activities ou dictionnaire médical des affaires réglementaires.
OMS :	Organisation mondiale de la santé

PE :	Précautions d'emploi
PRAC :	Pharmacovigilance risk assessment committee (à l'EMA)
PSUR :	Periodic safety update report
PSUSA :	Periodic safety update report single assessment
PV :	Pharmacovigilance
PT :	Preferred term of MedDRA
RCP :	Résumé des caractéristiques du produit
SMQ :	Standardized MedDRA Queries
SMR :	Service médical rendu, évalué par la Haute Autorité de Santé
SOC :	System Organ Class
SRF :	Signal de risque faible
SRM :	Signal de risque moyen
SRI :	Signal de risque important