

Compte-rendu

Direction : SURVEILLANCE

Pôle : Gestion du signal

Personne en charge : Evelyne PIERRON

Comité Scientifique Permanent « Pharmacovigilance et Bon Usage »

Séance du 26/05/2026

Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
1.	Introduction	
1.1	Point sur les déclarations publiques d'intérêt et les situations de conflit d'intérêt	pour information
2.	Dossiers thématiques	
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	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/ excusé
AUFFRET Marine	Membre titulaire	☐	☐	☒
BELLET Florelle	Membre titulaire	☐	☒	☐
CHENAF Chouki	Membre suppléant	☐	☐	☒
DRICI Milou	Membre titulaire	☐	☐	☒
DUBOURDIEU Jean-Louis	Membre titulaire	☐	☒	☐
FEDRIZZI Sophie	Membre suppléant	☐	☒	☐
GRAS-CHAMPEL Valérie	Membre titulaire	☐	☐	☒
JANTZEM Hélène	Membre suppléant	☐	☒	☐
JONVILLE-BERA Annie-Pierre	Membre titulaire	☐	☐	☒
LACON François	Membre titulaire	☐	☒	☐
LAGARCE Laurence	Membre titulaire	☐	☐	☒
LAROCHE Marie-Laure	Membre suppléant	☐	☒	☐
LEBRUN-VIGNES Bénédicte	Membre suppléant	☐	☐	☒
LEPELLEY Marion	Membre suppléant	☐	☒	☐
PINEL Sylvine	Membre titulaire	☐	☒	☐
TEINTURIER Nathalie	Membre titulaire	☐	☐	☒
THOMAS Laure	Membre titulaire	☐	☒	☐
YELEHE-OKOUMA Mélissa	Membre suppléant	☐	☐	☒

Participants ANSM

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/ excusé
LAFOREST-BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe SURV	☒	☐	☐
POROKHOV Béatrice	Conseillère auprès de la direction SURV	☐	☐	☐
FAIDI Souad	Chargée de mission SURV	☐	☒	☐
PIERRON Evelyne	Cheffe de pôle SURV / SIGNAL	☒	☐	☐
BACHA Sabrina	Evaluatrice SURV / SIGNAL	☒	☐	☐
BIDAULT Irène	Evaluatrice SURV / SIGNAL	☒	☐	☐
EMERY-MOREL Frédérique	Evaluatrice SURV / SIGNAL	☒	☐	☐
CALLOT Delphine	Evaluatrice SURV / SIGNAL	☒	☐	☐
BOUKHEMIA-TILIOUA Ilhem	Stagiaire SURV/SECURISATION	☒	☐	☐
HOUMEY Rebecca	Stagiaire SURV/SECURISATION	☒	☐	☐
PERRIOT Sylvain	Référent SURV/SECURISATION	☐	☒	☐
SANCTUSSY Dina	Référent SURV/SECURISATION	☐	☒	☐
MONZON Emilie	Référente SURV/UNC SECURISATION	☒	☐	☐
ALLUE Delphine	Référente SURV/EMM SECURISATION	☒	☐	☐
JACQUOT Baptiste	Evaluateur SURV / PILOTAGE	☐	☒	☐
TONNAY Véronique	Référente SURV/SECURISATION	☐	☐	☒
SAINTE-MARIE Isabelle	Directrice adjointe DMM1	☐	☐	☒
HAY Bénédicte	Chef de pôle DMM1 / CASTOR	☐	☐	☒
GOEBEL Françoise	Evaluatrice DMM1 / CASTOR	☐	☒	☐
BENLAZHAR Anissa	Cheffe de pôle DMM1 / NHEO	☐	☒	☐
BIENVENU Jean-Baptiste	Evaluateur DMM1 / NHEO	☐	☒	☐
DAYANI Pauline	Evaluatrice DMM1 / GEPO	☐	☒	☐

TARDIEU Marie	Cheffe de pôle DMM1 / GEPO	☐	☐	☒
BROTONS Claire	Cheffe de pôle DMM2 / DR2A	☐	☐	☒
SARAZIN Agathe	Evaluatrice DMM2 / DREAM	☐	☒	☐
GARRET Martin	Chef de pôle DMM2 / SYNAPS	☐	☒	☐
DE PRENEUF Guillaume	Evaluateur DMM2 / SYNAPS	☐	☐	☒

Introduction

Les comptes-rendus des CSP de mars et avril 2026 sont en relecture (pas d'adoption lors de cette séance).

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

SIKLOS 1000 mg, comprimé pelliculé sécable (hydroxycarbamide)

EMM : Pancytopénie - Surdosage accidentel - Erreur de dispensation médicamenteuse

Numéro/type	12775/SRI
Laboratoire(s)	THERAVIA - NEUILLY-SUR-SEINE
Direction produit concernée	DMM 1-POLE 2-HEMATO

Présentation du dossier

Il s'agit d'une erreur de dispensation en officine rapportant une confusion entre le dosage à 100 mg et le dosage à 1000 mg du Siklos : le dosage à 1000 mg a été saisi au moment de la commande au lieu du 100 mg, et la boîte à 1000 mg a été délivrée sans vérification avec la prescription.

Un enfant a ainsi reçu 10 fois la dose prescrite, à savoir 3000 mg au lieu de 300 mg par jour pendant 17 jours, conduisant à la survenue d'une pancytopénie sévère, découverte à J17 du surdosage. Évolution favorable sous antibiothérapie et transfusion.

Il est souligné l'absence de mention sur la boîte ou dans le RCP qui alerterait sur l'âge ou le poids minimum pour l'usage de la dose de 1000mg. Cependant, dans le RCP, la posologie est indiquée en fonction du poids corporel du patient (en mg/kg), et non en fonction de l'âge. De plus, il est possible pour un patient de se voir prescrire simultanément les deux dosages.

Une communication a déjà été publiée en 2019 par l'ANSM et mise à jour en 2020 sur le risque de confusion entre les deux dosages. Il existe également des documents de mesures de réduction de risques (MARR) pour l'aide à la prescription et à la délivrance, ainsi que des documents d'information pour les patients (guide prescripteur / guide patient / fiche d'aide à la prescription).

A noter qu'il s'agit du premier cas déclaré depuis la dernière communication de 2020. Le Siklos est enregistré en procédure centralisée et il n'y a pas eu d'autres cas rapportés en Europe durant la période du dernier PSUSA (périodicité: 1 an).

Il est suggéré de vérifier également avec les Centres Antipoisons l'existence d'autres cas graves rapportés.

Il est souligné que dans certaines familles, il coexiste des prescriptions de traitement par Hydrea et Siklos, s'agissant toutes les deux de spécialités à base d'hydroxycarbamide: une vigilance sur des « switch » éventuels entre les deux spécialités est nécessaire. Cette problématique est différente des erreurs de dispensation, mais ce point d'attention doit être pris en compte.

Il s'agit d'un médicament avec lequel les conséquences d'une erreur médicamenteuse peuvent être graves. Une sensibilisation des pharmaciens sur la nécessité d'être

vigilant lors de la délivrance du Siklos est pertinente, et permettrait de rappeler l'existence de documents de réduction du risque pour les professionnels de santé (prescripteurs et pharmaciens), ainsi que des documents d'aide à la compréhension de la prescription à destination des patients. Les associations de patients pourront également être impliquées.

Conclusions du CSP :

- Mettre à jour les communications de l'ANSM de 2020 en axant sur la prévention du risque d'erreur de dispensation.
- Rappeler l'existence des MARR pharmaciens et du temps nécessaire à consacrer au patient sur la compréhension de la prescription.
- Communiquer auprès des centres de référence et des associations de patients.

L'avis est adopté à l'unanimité

DOSTINEX 0,5 mg, comprimé (cabergoline)

Hémorragie cérébrale intra-parenchymateuse - Hématome cérébral - Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible

Numéro/type	12746/SRI
Laboratoire(s)	DIFARMED S.L. - SANT FELIU DE LLOBREGAT
Direction produit concernée	DMM 1-POLE 5-ENDO

Présentation du dossier

Il s'agit d'une patiente qui a accouché par voie basse sans complication immédiate et qui a souhaité une inhibition de la lactation. Prise unique de DOSTINEX 0.5 mg à J0 aux posologies de l'AMM. A J7, syndrome de vasoconstriction cérébrale responsable d'un AVC hémorragique avec hématome cérébral profond évacué chirurgicalement. Evolution favorable avec séquelles.

Le RCP de DOSTINEX 0.5 mg comporte l'indication d'inhibition/suppression de la lactation pour des « raisons médicales ». Le libellé "pour raisons médicales" peu précis permet aux praticiens d'interpréter librement cette mention. Il est plus précis dans les RCP de certains génériques qui mentionnent dans la rubrique « indications » une utilisation en cas de contre-indication médicale à l'allaitement.

Ce cas est à rapprocher d'une question posée par une maternité qui souhaite prescrire de façon très large le Dostinex avec une interprétation du RCP incluant le choix de la parturiente de ne pas allaiter comme raison médicale. Il a été rapporté que certaines patientes se font prescrire de la cabergoline avant leur accouchement et l'achètent en officine afin de l'avoir en cas de non prescription lors de leur séjour à la maternité. Cet usage non conforme porté à la connaissance de l'ANSM lors de cette séance sera suivi.

Un expert indique en revanche que dans la maternité de son CHU, la prescription de Dostinex est bien restreinte dans un contexte de mortinatalité ou d'IMG.

Il est souligné que les recommandations pour la pratique clinique du CNGOF de 2015 concernant la prise en charge des femmes et des nouveau-nés en post partum, ne permettent pas de restreindre suffisamment l'utilisation du Dostinex.

Suite à l'enquête de pharmacovigilance sur la cabergoline (clôturée en 2019), il avait été souhaité de limiter le plus possible son utilisation dans l'inhibition de la lactation. L'indication avec la restriction « pour raisons médicales » a été ajoutée en 2021 après modification de l'AMM suite à un constat d'utilisation non conforme. Ce libellé est issu des arbitrages pour la bromocriptine et approuvé en 2015.

Le libellé "pour raisons médicales" implique une situation qui nécessite un non allaitement voire une impossibilité d'allaiter et non un choix personnel qui n'est pas une raison médicale. Ce terme semble cependant ambigu car certains praticiens le

prescrivent et n'informent pas les patientes des risques. Néanmoins, malgré l'ambiguïté autour de l'indication et la persistance de certaines prescriptions non justifiées par des motifs médicaux, les chiffres de vente à l'hôpital sont en forte baisse depuis les 10 dernières années.

Un état des lieux des usages non conformes a été demandé au laboratoire ainsi qu'au CNP de maïeutique et gynécologie obstétrique.

Pour envisager des modifications de l'AMM nationale du Dostinex, il est nécessaire de trouver un libellé existant servant de base afin d'harmoniser les libellés très hétérogènes actuellement en vigueur dans l'UE. Il est souligné que le fait de lister les situations médicales dans le RCP pourrait être restrictif sur des situations particulières.

Conclusions du CSP :

- Caractériser les usages non conformes.
- Action de communication de l'ANSM envisagée pour rappeler les indications et les risques associés à l'utilisation de la cabergoline et qui sera à établir en fonction des réponses des CNP concernés.
- Envisager de proposer au niveau européen un libellé plus explicite et harmonisé.

L'avis est adopté à l'unanimité

**BYFAVO 20 mg, poudre pour solution injectable (rémimazolam/bésylate de
rémimazolam)**

**Cluster 4 cas : Syndrome dysautonomique - Dyspnée - Bradycardie -
Hypotension artérielle - Trouble gastro-intestinal - Hypoxie - Toux - Douleur
thoracique - Érythème facial - Diaphorèse**

Numéro/type	12776/SRI
Laboratoire(s)	VIATRIS SANTE - LYON
Direction produit concernée	DMM 2-POLE 2-DOLOR

Présentation du dossier

Il s'agit de 4 cas de réactions systémiques sévères associant des symptômes variables cardiovasculaires, digestifs, respiratoires et cutanés de survenue rapide au décours d'une administration de REMIMAZOLAM pour sédation procédurale en chirurgie de cataracte chez des patients âgés de 74 à 83 ans. Pour tous les patients, il s'agissait d'une chirurgie du 2ème oeil sans complications lors de la 1ère avec le même protocole.

Il est précisé que les posologies utilisées sont conformes à celles du RCP, pas de mention sur une éventuelle erreur de dose. La vigilance sur l'utilisation de ce produit chez les personnes âgées et sur la survenue de réactions indésirables cardiorespiratoires est mentionnée dans les rubriques 4.4 et 4.8 du RCP.

Une requête a été effectuée dans Eudravigilance chez les personnes de plus de 65 ans, forme IV, avec la SMQ anaphylaxie (hypotension, choc et collapsus circulatoire inclus) et retrouve 22 cas depuis la commercialisation. Il s'agit d'un produit commercialisé dans l'espace européen depuis 2021 et en France depuis 2025 mais utilisé depuis 2019 au Japon et aux USA. L'exposition est faible, il est peu utilisé en Europe.

Dans les 4 cas présentés, il y a peu d'informations sur les modalités d'utilisation et de surveillance. Un problème de reconstitution n'est pas évoqué. Le RCP semble complexe concernant la préparation des doses (dilution) et la titration de ce médicament chez les personnes âgées. Le profil de sécurité chez les personnes âgées de cette benzodiazépine à demi-vie courte est à suivre. Une alternative a été identifiée dans un cas (tétracaïne).

Deux autres cas ont été déclarés à un CRPV et un cas marquant sera adressé détaillant la dose utilisée, la temporalité des chirurgies, les informations sur le QT, d'éventuels bilan allergologiques antérieurs, des difficultés d'utilisation et de préparation, les alternatives utilisées.

Le rapport préliminaire du PSUSA remimazolam est attendu en décembre 2026 ; un commentaire pourra être effectué à cette occasion.

Conclusions du CSP :

- les données d'utilisation du fait de la commercialisation récente ;
- Collecter plus de détails sur les cas présentés et futurs cas afin d'identifier aussi d'éventuels problèmes de pratique ;
- Selon les données recueillies, commenter le prochain PSUSA en fin d'année 2026.

L'avis est adopté à l'unanimité.

CATAPRESSAN (chlorhydrate de clonidine)

EMM : Hypotension - Bradycardie - Myosis - Somnolence

Numéro/type	12709/SRI
Laboratoire(s)	EURODEP PHARMA - MITRY MORY
Direction produit concernée	EM

Présentation du dossier

Enfant ayant une hypertension artérielle et une épilepsie résistante, sous clonidine au long cours dans une indication neurologique. Survenue de troubles de la conscience, d'une bradycardie et d'une hypotension majeure nécessitant le transfert en réanimation suite à une erreur de préparation de la clonidine (administration de 10 fois la dose prescrite). La prescription était informatisée. Puis prise de 2.5 ml de la dilution de 2 comprimés de 0.15 mg dans 3 ml d'eau soit 0.25mg au lieu de 0.025 mg. La naloxone associée à un traitement symptomatique ont permis une évolution favorable. Il est souligné que la forme disponible est le comprimé dosé en mg alors que les prescriptions chez l'enfant se font en microgrammes et qu'il n'existe pas de forme pédiatrique en France. Les services hospitaliers font un broyage des comprimés ou des préparations magistrales en suspension buvable ou parfois utilisent par voie entérale la forme injectable.

Les erreurs de conversion entre mg et µg avec 10 fois la dose sont fréquentes. Le laboratoire a été contacté et s'est engagé à déposer une variation pour modifier la dénomination du produit en µg et changer l'étiquetage des formes injectables et orales (calendrier attendu pour juin 2026) ; une communication de l'ANSM accompagnera ces changements.

Il est précisé que les EMM avec la clonidine sont récurrentes et ont fait l'objet d'un poster par un CRPV en 2024 (43 cas recensés). Depuis 2024 d'autres erreurs ont été rapportées et une publication est en cours. Le RCP mentionne que la clonidine est non recommandée chez les moins de 18 ans faute de données suffisantes et que des essais cliniques dans le TDAH, le bégaiement, la migraine et le syndrome de Gilles de la Tourette sont restés sans preuve d'efficacité. Pourtant ce médicament est utilisé dans plusieurs indications hors AMM (sédation, prévention du sevrage aux opioïdes, douleurs ...) et plusieurs publications vont dans le sens d'autres utilisations (dont l'épilepsie). Le laboratoire a déposé en 2024 un dossier d'usage non conforme (UNC) chez l'enfant dans lequel il a rapporté plusieurs indications. Certaines sont encadrées (PNDS dans les troubles du neurodéveloppement avec dystonie, demandes d'accès compassionnels en psychiatrie dans les troubles du comportement, recommandé en 3ème ligne par la HAS pour le TDAH).

Aux USA, la spécialité ONYDA est approuvée chez l'enfant de plus de 6 ans dans le TDAH depuis 2010.

La possibilité de sa mise à disposition en France est soulevée.

Il est précisé que dans son utilisation cardiologique, ce médicament est très peu utilisé chez l'adulte et qu'il n'y a donc pas de données de pharmacovigilance spécifiques récentes.

Conclusions du CSP :

Concernant l'utilisation de la clonidine hors AMM chez l'enfant :

- consulter le CSP pédiatrie de l'ANSM
- consulter les CNP de pédiatrie et de neurologie pour évoquer ces différentes utilisations de la clonidine chez l'enfant afin d'envisager le cas échéant des recommandations dans certaines indications voire une présentation adaptée à l'enfant.

L'avis est adopté à l'unanimité

QUESTIONS DIVERSES

Nous rappelons aux membres experts la possibilité et la nécessité de se rapprocher du CRPV notificateur en cas de besoin d'informations supplémentaires à l'évaluation du cas marquant.

Les membres experts demandent d'avoir un suivi sur les anciens cas marquants : ceci pourra se faire en séance plénière en septembre 2026.

Il sera proposé un retour sur les cas marquants qui ont abouti à des mesures depuis septembre 2025.

Le prochain CSP aura lieu le lundi 29/06/2026.

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
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 publique 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.
MMR :	Mesure de maîtrise de risques
OMS :	Organisation mondiale de la santé
PAR :	Public assessment report
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