

Numéro unique de document : GT332014013
Date document : 13/05/2014
Direction de la Surveillance
Pôle Pharmacovigilance – Addictovigilance
Personne responsable de l'instance : Dr P Maison

Groupe de Travail Toxicovigilance des médicaments

GT33201401

Séance du 30 janvier 2014 de 14h00 à 16h00

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie	
Patricia BOLTZ	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Marie BRETAUDEAU-DEGUIGNE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Luc DE HARO	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Nicolas FRANCHITTO	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Valérie GIBAJA	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Sixtine GINISTY	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Laurence LAGARCE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Françoise PENOUIL	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Corine PULCE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Christine TOURNOUD GOICHOT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Antoine VILLA	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE (ANSM)					
Patrick MAISON	Directeur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Pôle Pharmacovigilance/Addictovigilance (ANSM)					
Florence CARDONA	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Irène BIDAULT	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Cyndie PICOT	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
DIRECTIONS PRODUITS (ANSM)					
Cécile VAUGELADE	Directrice adjoint DMTCOS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Patricia GERBOD	Evaluateur DMTCOS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Mélanie LEPLAY	Evaluateur DP NEURHO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Adoption	NON	
1.2	Adoption du CR du Groupe de Travail Toxicovigilance <N° 33201303>		Adoption	NON	
1.3	Liens d'intérêt		Adoption	NON	
2.	Dossiers thématiques				
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	MECHES IODOFORMEES		Adoption	NON	
3.2	HALDOL		Adoption	NON	
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
5.	Tour de table				

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
 AMM : Autorisation de mise sur le marché
 Ansm : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
 CAPTV : Centre antipoison et de toxicovigilance
 CEIP-A : Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et l'addictovigilance
 CRPV : Centre régional de pharmacovigilance français
 DMI : Demande de modification de l'information
 GT : Groupe de travail
 QSU : Qualité, sécurité et utilité

Déroulement de la séance

1. Introduction

Dossier thématique

Dossiers Produits – Substances (National)

Dossiers Produits – Substances (Europe)

Nom de l'évaluateur

Non applicable

Horaire de passage

14:45 à 14:50

1.2 Adoption du compte rendu du Groupe de Travail Toxicovigilance <N° 33201303>

Le compte rendu est adopté à l'unanimité.

1.3 Liens d'intérêt

Après analyse des liens d'intérêt, aucune situation ne nécessite une restriction de participation.

3. Dossiers Produits – Substances (National)	
3.1 MECHEs IODOFORMEES	
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Laboratoire(s) concerné(s)	Peters Surgical. Lohmann & Rauscher
Liens d'intérêt	Néant
Horaire de passage	14h00 – 14h45

Critères de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Saisine : Ansm du 11 juin 2012

Lors du Comité de coordination de toxicovigilance du 6 juin 2011 les centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) ont fait part de cas d'intoxications lors de l'utilisation de mèches iodoformées, avec notamment un cas grave survenu en janvier 2011. Les mèches iodoformées sont des dispositifs médicaux. Le signalement a donc été transmis à l'Afssaps (matérovigilance), qui a saisi le réseau de toxicovigilance afin de demander le signalement de ces cas. D'autre part le réseau a été sollicité afin de réaliser une extraction et une analyse de l'ensemble des cas rapportés aux CAPTV et aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) français.

Remarques du groupe :

A la lecture de la version 3 du rapport produit par les rapporteurs, les points suivants ont été discutés par les membres du groupe de travail (GT) :

1) Rapport : l'ensemble de l'analyse des cas est validé par le groupe de travail. Une version actualisée sera envoyée très prochainement aux membres du GT, après mise à jour des données concernant les mèches Opraclean (notice, chiffres de vente, etc.), également commercialisées en France, pour une présentation à la cellule opérationnelle de l'InVS au mois de mars.

2) Statut du dispositif médical : il est à noter que la classe des mèches iodoformées pose question (actuellement IIA pour les mèches Ercémèche). En effet, les mèches iodoformées incorporent comme partie intégrante l'iodoforme qui vient assister l'action principale du dispositif médical et dont le mode d'action peut relever de la définition du médicament. La règle de classification 13 (classe III) devrait alors s'appliquer et l'organisme notifié devrait solliciter l'avis d'une autorité compétente en matière de médicament sur la qualité, la sécurité et l'utilité (QSU) de la substance (directive 93/42/CEE modifiée par la directive 2007/47/CE). Des actions, notamment sur ce point, sont actuellement menées par l'Ansm.

3) Projet de notice Ercémèche : des ajouts et/ou modifications ont été proposés par le groupe de travail. Ainsi, il apparaît nécessaire :

- d'obtenir un rationnel quant à la quantité maximale d'iodoforme revendiquée par le fabricant ;
- de préciser, en justifiant, la durée d'utilisation pour la quantité maximale revendiquée (une application, un jour, le traitement ?), mais également une notion de durée maximale de traitement et de quantité maximale d'iodoforme jusqu'à la fin du traitement ;
- d'ajouter les contre indications suivantes : « hyperthyroïdie » et « susceptibilité à l'un des autres composants de ce produit ». En effet, ces mèches contiennent notamment de l'huile de ricin, pouvant être allergisante ;
- étant donné que pour les cas symptomatiques rapportés dans cette étude, les concentrations plasmatiques rapportées d'iode, ne s'éloignent pas nécessairement beaucoup des valeurs normales de l'iodémie, la « fiabilité » des taux d'iode sanguin ne semble pas suffisante pour préconiser un arrêt du traitement sur ce critère. Ainsi, il apparaît préférable de ne pas mentionner « En cas de survenue des symptômes suivants [...], s'assurer du taux d'iode sanguin et stopper le traitement le cas échéant », mais plutôt « En cas de survenue des symptômes suivants [...], stopper le traitement. Une détermination de l'iodémie pourra être réalisée ». Il est à noter que la description de symptômes pouvant survenir en cas d'intoxication apparaît satisfaisante ;
- d'attirer l'attention, dans les précautions d'emploi, sur les patients avec des facteurs de risque, tels que l'insuffisance cardiaque décompensée.

Remarque post-GT : lors de la réunion du Comité de coordination de toxicovigilance, il a été réitéré que c'est principalement l'utilisation de mèches longues dans des cavités profondes qui entraîne des intoxications. Des recommandations afin d'éviter ce type d'utilisation doivent donc également être formulées.

3. Dossiers Produits – Substances (National)

3.2 HALDOL

Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Laboratoire(s) concerné(s)	JANSSEN CILAG
Liens d'intérêt	Néant
Horaire de passage	15h00 – 15h20

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Saisine : Demande de modification de l'information

Le laboratoire titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des spécialités HALDOL® a déposé une demande de modification de l'information (DMI) concernant la rubrique "Surdosage" des ces spécialités. A ce titre, un membre du GT a été nommé rapporteur sur ce sujet et a fourni son rapport d'évaluation.

Remarques du groupe :

Les membres du GT sont favorables à l'analyse réalisée par le rapporteur concernant la DMI portant sur la rubrique "Surdosage" des spécialités HALDOL®. Dans l'analyse réalisée, un point restait en suspens, à savoir : le délai pour l'administration du charbon activé. Les recommandations actuelles (Position paper sur le charbon activé de 2005¹) :

- mentionnent qu'il existe des situations où le charbon activé est contre-indiqué (« *Unless a patient has an intact or protected airway, the administration of charcoal is contraindicated* ») : il est donc proposé d'ajouter cette notion dans le libellé ;
- vont dans le sens d'une efficacité du charbon activé s'il est utilisé dans l'heure qui suit le surdosage médicamenteux : il est donc proposé de mentionner cette durée.

La question d'ajouter comme symptôme l'hypertension artérielle a été posée (modification non demandée par le laboratoire). Les membres du GT sont favorables à ne pas ajouter cette notion qui ne domine pas le tableau clinique (le risque dans les intoxications graves étant l'hypotension, nécessitant la surveillance de la tension artérielle).

Une version actualisée est donc envoyée au rapporteur pour validation.

De plus, de manière plus générale pour les rubriques "Surdosage", il a été évoqué qu'en ce qui concerne :

- les vomissements provoqués : il y a actuellement un consensus pour dire que cette mention ne doit plus apparaître dans les rubriques "surdosage" ;
- le lavage gastrique : la pertinence de cette notion doit être évaluée au cas par cas (il reste des cas où il est préconisé), mais en tout état de cause, ce n'est pas le cas pour les butyrophénones (les rubriques 4.9 de ces spécialités seront donc à mettre à jour si nécessaire).

Remarque post-GT : version actualisée validée par le rapporteur.

¹ American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position Paper: Single-Dose Activated Charcoal. Clinical Toxicology 2005; 43: 61-87