

Direction : Surveillance
Pôle : Gestion du signal
Personnes en charge : M.BENKEBIL

Comité scientifique permanent de surveillance et pharmacovigilance Formation restreinte SIGNAL Séance du mardi 8 octobre 2019 de 10h00 à 17h00

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	Action	Liens DPI
1.	CSP Surveillance et pharmacovigilance – Formation restreinte		
1.1	Gestion des liens d'intérêts	Pour discussion et avis	Non
1.2	Adoption du compte-rendu de la séance du 24 septembre 2019	Pour discussion et avis	Non
1.3	Revue des cas marquants et des erreurs médicamenteuses marquantes	Pour discussion et avis	Non

Participants

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé
Membres du CSP			
Haleh BAGHERI	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sylvain BOUQUET	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laurent CHOUCHANA	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne DAUTRICHE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marion LEPELLEY	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Elisabeth POLARD-RIOU	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Martine ALT-TEBACHER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE			
Pascal EMPEREUR-BISSONNET	Directeur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Christiane ANGOT	Chargée de mission	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle sécurisation			
Delphine ALLUE	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Véronique TONNAY	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annabelle PAGE	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle gestion du signal			
Mehdi BENKEBIL	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Irène BIDAULT	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Souraya MOHAMED-SOULE	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Julia PORTEBOIS	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cellule Grossesse			
Emilie VITTAZ	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTIONS PRODUITS			
Direction des médicaments en oncologie, hématologie, transplantation, néphrologie, thérapie cellulaire, produits sanguins et radiopharmaceutiques			
Sara FRANCO	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anissa BENLAZAR	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Matthieu LATOUCHE	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Faustine VIDIL	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emilie BRETON	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Justine MARIENNE	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laura ANDREOLI	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Direction des médicaments en cardiologie, rhumatologie, stomatologie, endocrinologie, gynécologie, urologie, pneumologie, ORL, allergologie			
Isabelle YOLDJIAN	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alice ARIBAUD	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé
Solène VILLANOVA	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pauline DAYANI	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Françoise GOEBEL	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Benjamin BURRUS	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, anesthésie, antalgie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions			
Sylvain GUEHO	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emmanuel DOYEN	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Floriane LEUNG	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lucie SAGOT	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Direction des vaccins, des médicaments anti-infectieux, en hépato-gastro-entérologie, en dermatologie, de thérapie génique et des maladies métaboliques rares			
Nathalie DUMARCET	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sophie CHOULIKA	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alexis JACQUET	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stéphanie HUEBER	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cécilia LE PAGE	Evaluatrice (apprentie)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Direction des médicaments génériques, homéopathiques, à base de plantes et des préparations			
Direction des dispositifs médicaux, des cosmétiques et des dispositifs de diagnostic in-vitro			
Hélène DUVIGNAC	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Gestion des liens d'intérêts

Aucune situation de conflit d'intérêt n'a été déclarée ni retenue au cours de la séance.

2. Adoption du compte-rendu de la séance du 24 septembre 2019

L'adoption du compte rendu a été reporté pour la séance suivante.

3. Revue des cas marquants et des erreurs médicamenteuses marquantes

JAKAVI 10 mg, comprimé, HYDREA 500 mg, gélule, EPREX (phosphate de ruxolitinib, hydroxycarbamide, époétine alfa ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

Tumeur maligne de la base de la langue

Numéro CM	6138
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP1-HEMATO
CRPV ou experts en charge	M. Laurent CHOUCHANA (PARIS COCHIN) Mme Anne DEFAULT (MARSEILLE)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Proposition de réaliser des investigations supplémentaires dans Eudravigilance et dans Vigibase : recherche d'une disproportionnalité.
Adopté à l'unanimité

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	7
Avis défavorables	0
Abstention	0

**PREDNISON, ENDOXAN, DARZALEX 20 mg/ml solution à diluer pour perfusion
(prednisone, cyclophosphamide, daratumumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES
CHO)))**

Rétinite à CMV

Numéro CM	6222
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP1-HEMATO
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER (LILLE) M. Antoine PARIENTE (BORDEAUX)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Risque infectieux identifié comme risque important potentiel. Pas de focus sur les infections à CMV.

Une revue des cas a été discutée dans le dernier PSUSA mais le niveau de preuve a été jugé insuffisant. Le risque de réactivation du virus de l'hépatite B a été implémenté récemment. Prendre en compte les conséquences potentielles (prévention CMV, sérologie). Transmission de ce cas à l'état membre rapporteur avant réception du PSUR (janvier 2020) pour demander une actualisation de la revue des cas similaires.

Le CSP ne propose pas d'actions ou de mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

ZYDELIG (idélalisib)

DRESS Syndrome

Numéro CM	6136
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP1-HEMATO
CRPV ou experts en charge	Mme Martine ALT-TEBACHER (STRASBOURG) M. Chouki CHENAF (CLERMONT)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Avis dermato : DRESS score REGISCAR d'au moins 5 correspondant à un cas certain.
Résultats sérologies attendus.

Procédure de signal européen en cours, Cas transmis à l'état membre rapporteur.
Le CSP ne propose pas d'actions ou de mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

AFINITOR (évérolimus)

Ulcérations génitales

Numéro CM	6257
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD (RENNES) Mme Nathalie MASSY (ROUEN)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Revue des données des cas d'ulcérations quelle que soit la localisation, hors tractus digestif :
ulcérations muqueuses et cutanées.
Adopté à l'unanimité.

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	7
Avis défavorables	0
Abstention	0

VOTRIENT (pazopanib (chlorhydrate de))

Hyponatrémie et PRES syndrome, hypokaliémie

Numéro CM	6166
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD (RENNES) Mme Nathalie MASSY (ROUEN)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

L'intérêt d'une contre-indication à la reprise de Votrient en cas de survenue d'un PRES est discutée. Cette contre-indication pourrait constituer une perte de chance pour les patients.

Niveau de risque : maintien en SRM
Adopté à l'unanimité

Revue de données des cas d'hyponatrémie et hypokaliémie.
Revue de données des cas de PRES / encéphalopathie hypertensive et de ceux avec évolution favorable après réintroduction du médicament en précisant posologie (réduite ou non).
Adopté à l'unanimité.

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	7
Avis défavorables	0
Abstention	0

**ZELBORAF 240 mg, comprimé pelliculé, COTELLIC 20 mg, comprimé pelliculé
(véturafénib, hémifumarate de cobimétinib)**

Syndrome de Guillain-Barré

Numéro CM	6245
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	M. Laurent CHOUCHANA (PARIS COCHIN) Mme Anne DEFAULT (MARSEILLE)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Effet discuté dans le dernier PSUSA. Suivi national en cours (présentation prévue en décembre 2019).

Majoration du niveau de risque de SRM en SRI en raison de la gravité de l'effet.
Adopté à l'unanimité

Revue de données des cas de syndrome de Guillain-Barré.
Adopté à l'unanimité.

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	7
Avis défavorables	0
Abstention	0

SUNITINIB (sunitinib)

Pneumothorax

Numéro CM	6163
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	Mme Marion LEPELLEY (GRENOBLE) Mme Marie-Noëlle BEYENS (SAINT-ETIENNE)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Cet effet est dû à l'efficacité du traitement et dépend de la localisation des métastases. Il a été jugé important que cette information soit donnée aux utilisateurs.

Niveau de risque : maintien en SRM
Adopté à l'unanimité.

Revue de données afin de revoir l'information produit.
Adopté à l'unanimité.

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	7
Avis défavorables	0
Abstention	0

ZEJULA 100 mg, gélule (tosylate de niraparib monohydraté)

Microangiopathie thrombotique, pancytopénie

Numéro CM	6172
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	M. Laurent CHOUCHANA (PARIS COCHIN) Mme Anne DEFAULT (MARSEILLE)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Niveau de risque : Maintien en SRM
Adopté à l'unanimité.

Premier cas de MAT (ne remplissant pas tous les critères diagnostiques). Les effets indésirables thromboemboliques constitue un risque important potentiel dans le PGR.
Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.
Adopté à l'unanimité.

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	7
Avis défavorables	0
Abstention	0

CABOMETYX ((S)-malate de cabozantinib)

Aggravation de Pyoderma gangrenosum

Numéro CM	6150
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER (LILLE) M. Antoine PARIENTE (BORDEAUX)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Niveau de risque: maintien en SRM.
Adopté à l'unanimité.

Il s'agit d'un premier cas grave.
Le CSP ne propose pas de mesures.
Adopté à l'unanimité.

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	7
Avis défavorables	0
Abstention	0

ENANTONE (leuproréline)

Méningiome

Numéro CM	6142
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	Mme Marion LEPELLEY (GRENOBLE) Mme Marie-Noëlle BEYENS (SAINT-ETIENNE)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Demande de report de la présentation de ce cas à un autre CSP, dans l'attente des résultats de la revue des cas du laboratoire.
Aucun avis n'est soumis au vote.

VOTRIENT (pazopanib (chlorhydrate de))

Hyperammoniémie, Hypoglycémie, Léthargie, Epistaxis, Rougeur conjonctivale

Numéro CM	6092
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD (RENNES) Mme Nathalie MASSY (ROUEN)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Prochain PSUSA en avril 2020.

- 1/ Revue de données des cas d'hypoglycémie symptomatiques.
 - 2/ Revue de données des cas d'hyperammoniémies.
 - 3/ Revue de l'usage non conforme.
- Adopté à l'unanimité

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	7
Avis défavorables	0
Abstention	0

NEXAVAR 200 mg, comprimé pelliculé (tosilate de sorafénib)

Perforation gastrique, péritonite généralisée

Numéro CM	6232
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	Mme Martine ALT-TEBACHER (STRASBOURG) M. Chouki CHENAF (CLERMONT)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Effet attendu mentionné dans le RCP.
Non soumis au vote.

IBRANCE 125 mg, gélule (palbociclib)

Insuffisance rénale aigüe/ augmentation de la créatininémie

Numéro CM	6230
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER (LILLE) M. Antoine PARIENTE (BORDEAUX)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Présentation des résultats de l'enquête prévue le 5 novembre 2019 au CSP expertise. Ce CM sera transmis au CRPV rapporteur.
Aucun avis n'est soumis au vote.

GEMCITABINE ARROW 40 mg/ml, solution à diluer pour perfusion (chlorhydrate de gemcitabine)

Sensation ébrieuse

Numéro CM	6182
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP1-ONCO
CRPV ou experts en charge	M. Jean-Luc FAILLIE (MONTPELLIER) Mme Haleh BAGHERI (TOULOUSE)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Effet listé dans le RCP. Ancien signal PRAC relatif à la présence d'alcool en tant qu'excipient et risque de signes d'ébriété.
Le CSP ne propose pas d'actions ou de mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

**NOVOSEVEN, EXACYL 0,5 g/5 ml I.V., solution injectable (eptacog alfa (activé))
(MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES BHK), tranexamique (acide))**

Syndrome hémolytique et urémique atypique

Numéro CM	6187
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DP1-STARC
CRPV ou experts en charge	Mme Marion LEPELLEY (GRENOBLE) Mme Marie-Noëlle BEYENS (SAINT-ETIENNE)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Niveau de risque passé de SRM en SRI.
Adopté à l'unanimité.

1/ Pour Novoseven : Revue des données des cas de MAT et de SHU
2/ Pour Exacyl : Relecture de l'enquête et de ses conclusions : regarder s'il y a des cas de MAT/SHU dans l'enquête.
Adopté à l'unanimité.

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	7
Avis défavorables	0
Abstention	0

**SIMPONI 50 mg, solution injectable en stylo pré-rempli (golimumab
(MAMMIFERE/SOURIS/CELLULES Sp2/0))**

Asthénie, hématomes spontanés, perte de poids

Numéro CM	6268
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	DP2-CARDIO
CRPV ou experts en charge	M. Jean-Luc FAILLIE (MONTPELLIER) Mme Haleh BAGHERI (TOULOUSE)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Revue des données de cas d'hématomes dans le PSUR.
Adopté à l'unanimité.

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	7
Avis défavorables	0
Abstention	0

ROACTEMRA (tocilizumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

Bradycardie sinusale

Numéro CM	6154
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	DP2-CARDIO
CRPV ou experts en charge	M. Jean-Luc FAILLIE (MONTPELLIER) Mme Haleh BAGHERI (TOULOUSE)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Niveau de risque majoré de SRF en SRM (majoration du critère de gravité)
Adopté à la majorité.

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	6
Avis défavorables	0
Abstention	1 abstention Laurent Chouchana sur la modification du niveau de risque. Non typique d'une réaction liée à la perfusion et littérature présentée non contributive. .

RAMIPRIL,ACTILYSE (ramipril,altéplase ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

Œdème angioneurotique

Numéro CM	6264
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DP2-CARDIO
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER (LILLE) M. Antoine PARIENTE (BORDEAUX)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Communication prévue sur le risque d'œdème angioneurotique avec les IEC et la majoration de ce risque lors d'association IEC + gliptines + antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II).

L'interaction avec Actilyse® a été rajouté au thésaurus des interactions médicamenteuses plus récemment. Bien distinguer dans tout document d'information la description et le traitement d'un œdème angioneurotique d'une manifestation d'hypersensibilité.

La première communication a pour cible les professionnels de santé et les patients et sera diffusée sur le site internet de l'ANSM. Actilyse® n'y est pas mentionné. Actilyse® étant utilisé par les services d'urgences et à l'hôpital, faire une deuxième communication ciblée vers les sociétés savantes (Urgences/réanimateurs, société française de cardiologie,...).

Adopté à l'unanimité

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	7
Avis défavorables	0
Abstention	0

HUMIRA (adalimumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CHO)))

Troubles obsessionnels compulsifs, troubles de la concentration

Numéro CM	6258
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DP2-CARDIO
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD (RENNES) Mme Nathalie MASSY (ROUEN)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Ouverture d'une enquête de pharmacovigilance HUMIRA® / SOC "affections psychiatriques".
Adopté à l'unanimité.

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	7
Avis défavorables	0
Abstention	0

HUMIRA 40 mg, solution injectable (adalimumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CHO)))

Néphrite interstitielle

Numéro CM	6210
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP2-CARDIO
CRPV ou experts en charge	Mme Martine ALT-TEBACHER (STRASBOURG) M. Chouki CHENAF (CLERMONT)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Ré-ouverture d'une enquête de pharmacovigilance HUMIRA (précédente enquête réalisée par le CRPV Nancy) sur les atteintes rénales /glomérulonéphrites (SOC néphro).
Adopté à l'unanimité.

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	7
Avis défavorables	0
Abstention	0

SALAZOPYRINE 500 mg, comprimé enrobé gastro-résistant (sulfasalazine)

Syndrome de Lyell

Numéro CM	6234
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP2-CARDIO
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE (DIJON) Mme Marie-Blanche VALNET RABIER (BESANCON)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

- 1/ Evaluation du hors AMM : sollicitation du laboratoire pour transmission d'un signalement d'usage non conforme
 - 2/ Evaluation des prescriptions hors AMM avec les données du SNIIRAM
- Adopté à l'unanimité

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	7
Avis défavorables	0
Abstention	0

MODUCREN, comprimé (timolol (maléate de)/hydrochlorothiazide/amiloride (chlorhydrate d'))

Fibrose rétropéritonale

Numéro CM	6218
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP2-CARDIO
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD (RENNES) Mme Nathalie MASSY (ROUEN)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Regarder pour les cas qui sont dans la BNPV si mention de l'EI dans RCP.
Revue des données pour les bêta-bloquants *per os* en procédure nationale.
Recenser les spécialités pour lesquelles une information existe déjà dans le RCP ou la notice.
Adopté à l'unanimité.

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	7
Avis défavorables	0
Abstention	0

NOMEGESTROL (acétate de nomégestrol)

méningiome

Numéro CM	6207
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP2-ENDO
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER (LILLE) M. Antoine PARIENTE (BORDEAUX)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Information confirmée en CSP : présentation de l'enquête prévue en formation expertise en novembre 2019.

Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.

Aucun avis n'est soumis au vote.

LORATADINE (loratadine)

Agressivité-tentative de suicide

Numéro CM	6151
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP2-ENDO
CRPV ou experts en charge	Mme Marion LEPELLEY (GRENOBLE) Mme Marie-Noëlle BEYENS (SAINT-ETIENNE)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

FASENRA (benralizumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

Bronchospasme et insuffisance respiratoire aiguë transitoire

Numéro CM	6167
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP2-ENDO
CRPV ou experts en charge	Mme Martine ALT-TEBACHER (STRASBOURG) M. Chouki CHENAF (CLERMONT)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

EMLAPATCH 5 POUR CENT, pansement adhésif cutané (lidocaïne/prilocaine)

EMM/Surdosage, méthémoglobinémie

Numéro CM	6139
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP3-DOLORH
CRPV ou experts en charge	Mme Marion LEPELLEY (GRENOBLE) Mme Marie-Noëlle BEYENS (SAINT-ETIENNE)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

KALINOX (oxygène/protoxyde d'azote)

Bradycardie sinusale, bradypnée, somnolence

Numéro CM	6145
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP3-DOLORH
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE (DIJON) Mme Marie-Blanche VALNET RABIER (BESANCON)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

KALINOX (oxygène/protoxyde d'azote)

Convulsion tonico-clonique

Numéro CM	6144
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP3-DOLORH
CRPV ou experts en charge	M. Jean-Luc FAILLIE (MONTPELLIER) Mme Haleh BAGHERI (TOULOUSE)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

CLOZAPINE 25 mg, comprimé sécable (clozapine)

Œdèmes des membres inférieurs, mous, prenant le godet et œdème du visage

Numéro CM	6192
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DP3-SYNAPS
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE (DIJON) Mme Marie-Blanche VALNET RABIER (BESANCON)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Le CRPV propose une communication sous forme de poster au prochain congrès de la SFPC avec les 3 cas de la base ainsi que les cas publiés.
Aucun avis n'est soumis au vote.

APOKINON (chlorhydrate d'apomorphine)

Inefficacité de traitement

Numéro CM	6157
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP3-SYNAPS
CRPV ou experts en charge	Mme Marion LEPELLEY (GRENOBLE) Mme Marie-Noëlle BEYENS (SAINT-ETIENNE)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

CHLORHEXIDINE (éthanol à 96 pour cent/solution de digluconate de chlorhexidine)

Réactions anaphylactiques : réactions allant d'une urticaire et/ou érythème localisé à un choc anaphylactique de grade IV

Numéro CM	6094
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DP4-DERMATO/GASTRO
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER (LILLE) M. Antoine PARIENTE (BORDEAUX)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Un cas marquant précédent de choc anaphylactique chez un enfant avec un comprimé à sucer contenant de la chlorhexidine a été rappelé.
Majoration du niveau de risque en SRI, car large exposition et population pédiatrique concernée aussi.
Adopté à la majorité.

Prévoir l'envoi aux membres du CSP et à l'ANSM de la lettre d'information réalisée par le CRPV de Rennes ainsi que l'information faite par la FDA en 2017 pour rediscussion au prochain CSP.

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	6
Avis défavorables	0
Abstention	1 abstention M Bouquet pour le niveau de risque

DUPIXENT 300 mg, solution injectable en seringue préremplie (dupilumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

Polyarthrite

Numéro CM	6173
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP4-DERMATO/GASTRO
CRPV ou experts en charge	Mme Martine ALT-TEBACHER (STRASBOURG) M. Chouki CHENAF (CLERMONT)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

ENTYVIO (védolizumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

Hémophilie acquise anti-VIII

Numéro CM	6148
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP4-DERMATO/GASTRO
CRPV ou experts en charge	M. Jean-Luc FAILLIE (MONTPELLIER) Mme Haleh BAGHERI (TOULOUSE)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Commentaire prévu dans PSUSA qui vient juste d'être reçu.

Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

COSENTYX 150 mg, poudre pour solution injectable (sécukinumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

Hyperéosinophilie, entérite à éosinophiles

Numéro CM	6160
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP4-DERMATO/GASTRO
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD (RENNES) Mme Nathalie MASSY (ROUEN)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Attention portée sur les colites avec hyperéosinophilie

Distinction entre colite avec hyperéosinophilie et les RCH/Crohn qui ont été ajoutées récemment au RCP. A prendre en compte dans l'enquête en cours.
Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

PREVENAR 13,PNEUMOVAX,NIMENRIX,ACT-HIB

Péricardite, pleurésie

Numéro CM	6129
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP4-VACCINS/AB/AF
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE (DIJON) Mme Marie-Blanche VALNET RABIER (BESANCON)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

VACCIN BCG AJVaccines, poudre et solvant pour suspension injectable (BCG (bacilles de Calmette-Guérin), Mycobactérium bovis, souche danoise 1331, vivante atténuée)

EMM/Injection vaccin vivant trop concentré après reconstitution

Numéro CM	6068
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP4-VACCINS/AB/AF
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD (RENNES) Mme Nathalie MASSY (ROUEN)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

BIKTARVY 50 mg/200 mg/25 mg, comprimé pelliculé (emtricitabine/fumarate de ténofovir alafénamide/bictégravir sodique)

Tentative de suicide (réussie)

Numéro CM	6223
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DP4-VIRO
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE (DIJON) Mme Marie-Blanche VALNET RABIER (BESANCON)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Commentaire dans le PSUR prévu pour octobre
Travail en cours sur l'ensemble de la classe des anti-intégrases et sur le risque suicidaire.
Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

ZYMAD, OBJECTIF ZEROVERRUE (DISPOSITIF MEDICAL) (cholécalficérol,)

EMM/ Oesophagite

Numéro CM	6164
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	EM
CRPV ou experts en charge	M. Laurent CHOUCHANA (PARIS COCHIN) Mme Anne DEFAULT (MARSEILLE)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

S'assurer de la vérification de l'effectivité des mesures prises : retrait de lot des officines et en grande surface des anciens lots avec un bouchon blanc.
Réconciliation prévue par la direction concernée.

Décision de police sanitaire prise par l'ANSM en septembre 2019.

S'assurer de la vérification de l'effectivité des mesures déjà prises :

- Changement de la couleur du bouchon qui est désormais depuis mars 2019 de couleur orange,
- Retrait de lot des officines et ainsi qu'en grande en grande surface des anciens lots avec un bouchon blanc (septembre 2019).
- Réconciliation déjà prévue par la direction concernée qui précise également qu'une mesure supplémentaire de demande de rappel auprès des patients/utilisateurs des flacons avec bouchons blancs a été demandée en complément au fabricant de dispositif médical Objectif Zerro Verrue (en cours).

Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

PENTASA (mésalazine)

Malformations congénitales

Numéro CM	6099
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	GROSS
CRPV ou experts en charge	Mme Martine ALT-TEBACHER (STRASBOURG) M. Chouki CHENAF (CLERMONT)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Ce dossier a déjà été présenté au CSP Reproduction- Grossesse Allaitement (RGA) le 1er octobre 2019: L'évaluation a été faite à partir des données EFEMERIS, TERAPPEL, BNPV, Vigibase, registres de malformations.

Selon la conclusion du CSP RGA, il n'y a pas de signal particulier de risque de polymalformation avec la mésalazine. Pas d'action complémentaire à mener.

Le CSP signal propose de compléter avec une revue des données du laboratoire.
Adopté à la majorité.

Votes	
Nombre de votants	7
Avis favorables	6
Avis défavorables	0
Abstention	1 S. Bouquet

**REMSIMA 100 mg, poudre pour solution à diluer pour solution pour perfusion
(infiximab ((MAMMIFERE/SOURIS/Sp2/O))**

Chorio amnionite, prématurité

Numéro CM	6107
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	GROSS
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD (RENNES) Mme Nathalie MASSY (ROUEN)
Traitement des DPI	Oui

Avis du CSP

Suivi effectué par le groupe grossesse

Le CSP ne propose pas d'actions ou mesures supplémentaires.
Aucun avis n'est soumis au vote.

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
CNOP :	Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CRPV :	Centre régional de Pharmacovigilance
DP :	Direction produit de l'ANSM
EI :	Effet indésirable
EMA :	European medicines agency
EVDAS :	Détection automatisée du signal dans la base EudraVigilance (EVDAS)
FDA :	Food and Drug Administration
GIS EPI-PHARE:	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.
NC	Non concerné
OMS :	Organisation mondiale de la santé
PE :	Précautions d'emploi
PGR :	Plan de gestion de risque
PRAC :	Pharmacovigilance risk assessment committee (à l'EMA)
PSUR :	Periodic safety update report
PSUSA :	Periodic safety update report single assessment
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