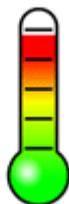


# — Veille des Agences

Marie-Hélène Bertocchio - Véronique Pellissier  
*Coordination **O**bservatoire du **M**édicament, des **d**ispositifs  
médicaux et de l'**I**nnovation **t**hérapeutique- ARS PACA*



**L'exposition à une température extérieure élevée, pendant une période plus ou moins longue, sans possibilité de récupération, peut entraîner de graves complications dues à une réponse insuffisante ou inadaptée des mécanismes de thermorégulation. Elle peut aussi avoir une incidence sur l'utilisation et la conservation des produits de santé.**

[http://ansm.sante.fr/Dossiers/Conditions-climatiques-extremes-et-produits-de-sante/Canicule-et-produits-de-sante/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Conditions-climatiques-extremes-et-produits-de-sante/Canicule-et-produits-de-sante/(offset)/0)

- **TROBALT (retigabine) : arrêt définitif de commercialisation en juin 2017**
  
- ***Actions requises par les professionnels de santé***
- • Dès à présent, aucun nouveau patient ne doit être mis sous traitement par Trobalt.
- • Tous les patients concernés devront avoir arrêté leur traitement par Trobalt d'ici la fin du mois de juin 2017. Conformément au RCP, le traitement par Trobalt doit être arrêté avec une diminution progressive de la dose sur une période d'au moins 3 semaines.
- • Une alternative médicamenteuse doit être mise en place rapidement en toute sécurité pour les patients actuellement sous Trobalt, selon l'évaluation du prescripteur.

- **Préviscan (fluindione) et risque immuno-allergique**
- **En plus du risque hémorragique commun à tous les anticoagulants, les antivitamines K (AVK), et plus particulièrement la fluindione, peuvent causer des effets indésirables d'ordre immuno-allergique. La nature et la fréquence de ce type d'effets indésirables diffèrent entre la fluindione et les AVK de la famille des coumariniques (warfarine et acénocoumarol). Un arrêt précoce du traitement par fluindione associé à une corticothérapie permet le plus souvent une régression des atteintes observées.**
- Une enquête de pharmacovigilance, réalisée par le Centre régional de pharmacovigilance de Lyon, a permis de comparer le profil d'atteintes immuno-allergiques rapportées en France avec la fluindione par rapport à la warfarine et l'acénocoumarol en termes de nature, de sévérité et d'incidence. Cette étude a confirmé que l'utilisation de la fluindione est plus fréquemment associée à la survenue d'atteintes immuno-allergiques, rares mais souvent sévères, en particulier, des atteintes rénales, hépatiques, hématologiques ou des atteintes cutanées à type de DRESS (association variable d'une éruption cutanée, d'une fièvre et d'une hyperéosinophilie).

— **Rapport bénéfice risque du dispositif de stérilisation définitive  
Essure® 30 mai 2017**

- - les données de la littérature, de la surveillance et les résultats de l'étude épidémiologique ne remettent pas en cause la balance bénéfice-risque favorable de l'implant Essure.
- - de nouvelles conditions en termes de réglementation ne sont pas nécessaires au regard des connaissances scientifiques actuelles.
- - une information indépendante doit être apportée aux femmes envisageant la contraception permanente, sur l'ensemble des méthodes de contraception et en particulier sur les avantages et les risques de ces deux méthodes de contraception permanente féminine afin de leur permettre une décision éclairée.
- <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Dispositif-de-sterilisation-definitive-Essure-le-Comite-scientifique-specialise-temporaire-CSST-rend-son-rapport-final>



## Chlorure de Potassium injectable à diluer

### Attention aux erreurs : risque de décès

#### PRESCRIPTION : DES RÈGLES À RESPECTER

- ◆ Privilégier la voie orale (ly poK légère à modérée)
- ◆ Voie IV uniquement pour les ly poK sévères ( $K^+ < 2 \text{ mmol/L}$ ) et patients ne pouvant pas avaler
- ◆ Vérifier des poches pré-diluaies
- ◆ Vérifier l'apport total en KCl et les médicaments hyperkaliémiques

#### MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LA PRESCRIPTION

- ◆ Posologie en quantité : adultes en grammes, enfants en mmol/kg)
- ◆ Volume total de diluant : NaCl 0,9% ou glucose 5%
- ◆ Débit de perfusion : ne jamais dépasser 1 g/heure de KCl ou 13,4 mmol/h
- ◆ Perfusion par voie IV lente

#### PRÉPARATION : SOLUTIONS À DILUER

1. Lire toutes les mentions de l'étiquetage
2. Préparer sans interruption de stiche et si possible double contrôle
3. Diluer la solution ou utiliser une poche pré-diluaie
4. Étiqueter la préparation : dose et volume total

#### ADMINISTRATION : PERFUSSION IV LENTE

- ◆ Concentration max finale : 4 g/L de KCl ou 53,6 mmol/L de  $K^+$
- ◆ Après dilution, à perfuser lentement : 1 g/h
- ◆ Surveiller régulièrement les paramètres cliniques et biologiques

#### STOCKAGE DÉDIÉ

- Différencier le stock par des moyens adaptés :
- ◆ Étiquetage d'alerte
  - ◆ Ranger à distance des autres électrolytes
  - ◆ Recatégoriser les stocks selon les besoins des services

#### AIDÉ LA PRÉPARATION ET À L'ADMINISTRATION

Quantité de KCl	Quantité de potassium ( $K^+$ )	Volume minimal après dilution avec NaCl 0,9% ou G 5%	Quelle vitesse de perfusion
1 g	13,4 mmol	250 mL	1 h
2 g	26,8 mmol	500 mL	2 h
3 g	40,2 mmol	1 000 mL	3 h
4 g	53,6 mmol	1 000 mL	4 h

Attention : à éviter chez enfants, aux pathologies de reconstitution, au potassium hypotonique, en insuffisance rénale.

### Toujours indiquer sur la prescription :

- **la posologie en quantité** : en g de KCl à perfuser pour les adultes et en mmol par kg et par jour pour les enfants : **1 g de KCl = 13,4 mmol de potassium ( $K^+$ )**
- **le volume total de diluant** (NaCl 0,9% ou glucose 5%)
- **perfusion IV**
- **le débit de perfusion** : la vitesse de perfusion (IV lente) ne doit pas dépasser 1g/heure de KCl.

- Lire toutes les mentions de l'étiquetage
- Toujours diluer les solutions hypertoniques (concentration maximale de 4g/L de KCl soit 53,6 mmol/L de potassium chez l'adulte)

## sommaire

### Pharmacovigilance

Oxétorone (Nocertone®): envisager l'arrêt du traitement en cas de diarrhées	3
Nivolumab (Opdivo®) et pembrolizumab (Keytruda®): suivi national sur le profil de sécurité des immunothérapies anti-PD1	4
Médicaments et conduite automobile: actualisation de la liste des médicaments justifiant l'apposition d'un pictogramme	6

### Erreurs médicamenteuses

Contraceptifs oraux: comment éviter les erreurs d'utilisation?	8
--	---

### Addictovigilance

Préparations injectables à base de kétamine: inscription sur la liste des stupéfiants	10
Zolpidem: prescription obligatoire sur ordonnance sécurisée depuis le 10 avril 2017	11

### Matérovigilance

Bilan de la surveillance renforcée des défibrillateurs automatisés externes en 2015/2016	12
Arrêt de commercialisation de plusieurs réactifs utilisés dans l'aide au diagnostic de la syphilis	13

## Édito

### Nouveau portail de déclaration des événements sanitaires indésirables en ligne

Le ministère de la santé, en partenariat avec les agences de santé, en particulier l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), a lancé le 13 mars 2017 un nouveau portail de déclaration en ligne des événements sanitaires indésirables.

Ce portail est destiné à renforcer les vigilances en matière de sécurité sanitaire en simplifiant les démarches de signalement.

En effet, il est accessible à tous, professionnels de santé et usagers. Il permet de déclarer, grâce à un outil simple et unique, les événements indésirables, qu'ils soient liés à des produits de santé (médicament, dispositif médical, produit sanguin...), des produits de la vie courante (complément alimentaire, produit cosmétique, produit d'entretien...), des produits et substances psychoactifs ou qu'ils soient survenus au cours d'un acte de soins.

Le portail guide les internautes pas à pas dans leur démarche pour leur permettre de signaler en quelques clics aux autorités sanitaires tout événement indésirable ou tout effet inhabituel ayant un impact négatif



sur la santé. Il donne également accès à des informations sur le système des vigilances en France.

Selon la ou les vigilances concernées, le déclarant peut :

- ◆ déclarer directement en ligne via le portail ;
- ◆ être guidé vers un système de télé-déclaration existant le cas échéant ;

# Exposition *in utero* à l'acide valproïque et aux autres traitements de l'épilepsie et des troubles bipolaires et risque de malformations congénitales majeures (MCM) en France

Synthèse

Avril 2017

## Mortalité – Hospitalisation – Cardio-vasculaire

[www.drees.sante.gouv.fr](http://www.drees.sante.gouv.fr)

- Rapport de la DREES : « Mortalité après hospitalisation pour motif cardio-vasculaire »
- Le rapport fait état de deux articles analysant en France la mortalité après hospitalisation pour motif cardio-vasculaire.
- Le premier article établit une comparaison entre le motif d'hospitalisation et la cause initiale du décès. Cette comparaison témoigne du fait qu'une cause de décès cardio-vasculaire n'est retrouvée que pour deux-tiers des patients.
- Le second article centrait son analyse sur les patients hospitalisés pour cardiomyopathie ischémique. Il démontre que les trois quarts des patients décédés à un mois et la moitié de ceux décédés un an plus tard avaient été hospitalisés pour un infarctus du myocarde.

# Le rapport Veran

---

L'évolution  
des modes de  
financement  
des  
établissements  
de santé

---

Une nouvelle échelle de  
valeur

---

Dr Olivier VERAN

---

# Avis favorable du CHMP

- **Spherox** (chondrocytes humains autologues associés à une matrice) dans le traitement chez l'adulte des lésions cartilagineuses articulaires symptomatiques du genou dont la surface n'est pas supérieure à 10 cm<sup>2</sup> . (médicament de thérapie innovante "**issu de l'ingénierie cellulaire ou tissulaire**" ) [http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Medicaments-de-therapie-innovante-et-preparations-cellulaires-a-finalite-therapeutique/Les-medicaments-de-therapie-innovante-MTI-ATMP/\(offset\)/4](http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Medicaments-de-therapie-innovante-et-preparations-cellulaires-a-finalite-therapeutique/Les-medicaments-de-therapie-innovante-MTI-ATMP/(offset)/4)
- **Oxervate** (cénégermine) dans le traitement de la kératite neurotrophique modérée à sévère. Oxervate a une désignation de médicament orphelin Cenegermin, la substance active du produit, est la version recombinée du facteur de croissance du nerf (NGF). Oxervate® est produit grâce à la technologie de l'ADN recombiné, avec l'introduction d'un gène (ADN) dans des bactéries pour leur permettre de produire le facteur de croissance du nerf.
- **Reagila** (cariprazine) dans le traitement de la schizophrénie.
- **Kyntheum** (brodalumab) dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère.
- **Trimbow** (dipropionate de béclométasone / fumarate de formotérol dihydrate / glycopyrronium) dans la bronchopneumopathie chronique obstructive modérée à sévère.
- **Veltassa** (patiromer) dans le traitement de l'hyperkaliémie.

# Avis favorable du CHMP biosimilaires et génériques

— **Insuline lispro Sanofi** (insuline lispro) dans le traitement du diabète mellitus.

— **Blitzima** (rituximab) et **Tuxella** (rituximab) dans le traitement du lymphome non hodgkinien, de la leucémie lymphoïde chronique, de la granulomatose avec polyangéite et polyangéite microscopique.

— **Ritemvia** (rituximab) dans le traitement du lymphome non hodgkinien, de la granulomatose avec polyangéite et polyangéite microscopique.

— **Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir disoproxil**

**Zentiva** (efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil) dans le traitement de l'infection à VIH.

# AMM EUROPEENNE

## Biosimilaires de Mabthera

- Truxima\* est homologué dans l'ensemble des indications de son médicament de référence (laboratoire Celtrion). En France, Trixuma\* sera commercialisé par Biogaran (groupe Servier).
- Rixathon\* a été autorisé dans toutes les indications de Mabthera\* (laboratoire Sandoz)



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-10/guide\\_methodologique\\_v2014.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-10/guide_methodologique_v2014.pdf)



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



SERVICE CERTIFICATION DES ETABLISSEMENTS DE SANTE

# Guide méthodologique Compte Qualité Certification V2014

Mai 2017

DOCUMENT DE TRAVAIL SOUMIS AVANT CORRECTION ORTHOGRAPHIQUE ET TYPOGRAPHIQUE

---