

# Veille des Agences

Marie-Hélène Bertocchio - Véronique Pellissier  
*Coordination Observatoire du **M**édicament, des **d**ispositifs médicaux  
et de l'**I**nnovation thérapeutique- ARS PACA*

- **Prise en charge thérapeutique des patients atteints de MICI en France : une étude de l'ANSM**
- **L'équipe du département de pharmaco-épidémiologie de l'ANSM décrit, dans une étude publiée dans la revue *Alimentary Pharmacology and Therapeutics (AP&T)* d'octobre 2016, la prise en charge des patients atteints de maladies chroniques inflammatoires intestinales (MICI) en France depuis 2009. Réalisée à partir des données du SNIIRAM, cette étude renseigne sur la population atteinte de MICI ainsi que sur la fréquence d'exposition aux différents types de traitements entre 2009 et fin 2014. Peu de données récentes étaient disponibles alors que la prise en charge thérapeutique de ces patients a fortement évolué ces dernières années avec une introduction plus précoce de traitements immunomodulateurs et immunosuppresseurs (IM-IS).**
- <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Prise-en-charge-therapeutique-des-patients-atteints-de-MICI-en-France-une-etude-de-l-ANSM-point-d-Information>



**L'utilisation des antibiotiques permet de réduire la mortalité due aux maladies infectieuses mais leur usage non maîtrisé contribue à la diffusion de bactéries résistantes de plus en plus difficiles à traiter, tant en santé humaine qu'en santé animale. La résistance aux antibiotiques est donc un enjeu de santé publique majeur.**

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Consommation-d-antibiotiques-et-resistance-necessite-d-une-mobilisation-determinee-et-durable>

- Méthotrexate par voie orale = une seule prise par semaine  
**attention aux erreurs**
- L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a été destinataire de plusieurs signalements d'erreurs médicamenteuses liées à des prises quotidiennes chez des patients ayant une prescription hebdomadaire de méthotrexate par voie orale. Ces erreurs ont pu avoir des conséquences graves, voire fatales, pour le patient.
- Pour éviter tout risque, il est rappelé que le jour de prise doit être mentionné sur l'ordonnance, la boîte et le feuillet patient. Les pharmaciens et personnel soignant doivent être vigilants lors de toute délivrance ou administration de méthotrexate par voie orale.

## sommaire

### Pharmacovigilance

Erreurs de posologie et surdosages avec les spécialités à base de colchicine

3

Nouveautés dans la base européenne de pharmacovigilance (Eudravigilance)

4

### Erreurs médicamenteuses

Attention aux confusions de noms

6

### Addictovigilance

Risque mortel de dépression respiratoire en cas de surdosage aux opioïdes : mise à disposition d'un spray nasal de naloxone

10

### Matéiovigilance

Reconduction de l'expérimentation sur l'échelon régional de matéiovigilance et de réactovigilance

11

Enquête de matéiovigilance sur les implants de renfort dans le traitement d'incontinence urinaire d'effort et de prolapsus des organes pelviens chez la femme

12

### Réactovigilance

Dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) : attention à l'effet crochet

13

## Édito

### Détection automatisée et enquête de pharmacovigilance

La détection de signal est une des missions essentielles de la pharmacovigilance (PV). Les signaux détectés doivent être évalués afin de confirmer et caractériser un éventuel risque<sup>(1)</sup>. Puis, en fonction de ce risque, des mesures (communication, réglementaire...) sont prises et leur impact surveillé.

La détection de signal s'appuie essentiellement sur les signalements déclarés en PV. Près de 40 000 déclarations initiales par an sont recueillies par le réseau national des CRPV. Si l'analyse qualitative est indispensable, une approche statistique peut participer à la détection de signal. Elle consiste à identifier des couples produit/effet dont l'occurrence est proportionnellement plus fréquente que pour ce même effet indésirable avec d'autres produits ou pour d'autres effets sur le même produit.

Plusieurs méthodes statistiques ont été décrites dans la littérature (Harpaz *et al*, 2013)<sup>(2)</sup>. Si aucune méthode ne peut être considérée comme la référence, les méthodes bayésiennes sont pour certains préférables (Ahmed *et al*, 2009)<sup>(3)</sup>. C'est le choix fait par l'ANSM et la FDA (Multi Gamma Poisson Shrinker - (M)GPS) (DuMouchel, 1999)<sup>(4)</sup>.

Cette détection, qui peut être automatisée, a été mise en place par l'ANSM sur la base nationale de pharmacovigilance (BNPV). Cette approche quantitative est indispensable mais elle n'est pas autosuffisante pour la détection de signal. En effet, appliquée sur des bases de données de taille importante (plus de 500 000 cas pour la BNPV), la puissance statistique permet de mettre en évidence la moindre disproportionnalité. Ces résultats peuvent être biaisés induisant des faux négatifs ou faux positifs. Ainsi, une telle détection statistique nécessite une consolidation.

(1) GVP module IX Signal management

(2) Harpaz R, DuMouchel W, LePendu P, et al. Performance of pharmacovigilance signal-detection algorithms for the FDA adverse event reporting system. *Clin Pharmacol Ther*. 2013, 93(6):539-46

(3) Ahmed I, Haramburu F, Fourrier-Réglat A, et al. Bayesian pharmacovigilance signal detection methods revisited in a multiple comparison setting. *Stat Med*. 2009, 28(13):1774-92

(4) DuMouchel, W., 1999. Bayesian data mining in large frequency tables, with an application to the FDA Spontaneous Reporting System. *Am Stat*, 1999, 53:177-190

# "Mieux prescrire les antibiotiques pour les infections respiratoires hautes et les infections urinaires": fiches mémo de la HAS



- La HAS et la SPILF mettent à disposition :
- [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2723930/fr/mieux-prescrire-les-antibiotiques-pour-les-infections-respiratoires-hautes-et-les-infections-urinaires](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2723930/fr/mieux-prescrire-les-antibiotiques-pour-les-infections-respiratoires-hautes-et-les-infections-urinaires)
  - 6 fiches mémos sur les infections respiratoires hautes chez l'enfant et l'adulte :
    - rhinopharyngite et angine aiguë ([adulte](#), [enfant](#)),
    - sinusite ([adulte](#), [enfant](#)),
    - otite ([adulte](#), [enfant](#)).
  - 3 fiches mémos sur les infections urinaires chez la femme :
    - [cystite aiguë simple, à risque de complication ou récidivante,](#)
    - [pyélonéphrite aiguë,](#)
    - [colonisation urinaire et cystite chez la femme enceinte.](#)

- Référentiel de bonnes pratiques : « *Référentiel de bonnes pratiques sur les applications et les objets connectés en santé (Mobile Health ou mHealth)* ».
- Selon la HAS, ce référentiel de bonnes pratiques qui s'adresse aux industriels et aux évaluateurs (structures d'évaluation, associations de consommateurs ou sociétés savantes médicales) vise à guider, à promouvoir l'usage et à renforcer la confiance dans les applications et les objets connectés. Il porte sur les applications et les objets connectés n'ayant pas de finalité médicale déclarée excluant ainsi les dispositifs médicaux. La HAS rappelle que ce référentiel ne se substitue pas à la loi ou la réglementation concernant les dispositifs médicaux. Ce référentiel couvre la fiabilité du contenu de santé, la protection des données et la cybersécurité. Il se compose de 101 bonnes pratiques regroupées dans 5 domaines : information utilisateurs, contenu santé, contenant technique, sécurité/fiabilité et utilisation/usage. Enfin, la HAS complétera ce travail prochainement avec des documents à destination des utilisateurs : professionnels de santé et usagers.

- [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2682685/fr/applis-sante-la-has-etablit-101-regles-de-bonne-pratique](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2682685/fr/applis-sante-la-has-etablit-101-regles-de-bonne-pratique)

- **Médicaments de la maladie d'Alzheimer : un intérêt médical insuffisant pour justifier leur prise en charge par la solidarité nationale**
- **Une efficacité au mieux modeste des médicaments de la maladie d'Alzheimer associée à leur mauvaise tolérance, la nécessité d'une prise en charge globale des patients et des aidants intégrant des approches non médicamenteuses : la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de Santé estime que l'intérêt médical de ces médicaments est insuffisant pour justifier leur prise en charge par la solidarité nationale. La HAS publiera dans les prochains mois un guide relatif au parcours de soins des patients concernés.**
- [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2679466/fr/medicaments-de-la-maladie-d-alzheimer-un-interet-medical-insuffisant-pour-justifier-leur-prise-en-charge-par-la-solidarite-nationale](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2679466/fr/medicaments-de-la-maladie-d-alzheimer-un-interet-medical-insuffisant-pour-justifier-leur-prise-en-charge-par-la-solidarite-nationale)



*Liberté • Égalité • Fraternité*

**RÉPUBLIQUE FRANÇAISE**

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ  
ET DES DROITS DES FEMMES



- Dossier de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) : « *Des conditions de travail en EHPAD vécues comme difficiles par des personnels très engagés* ». Ce dossier évoque les missions et le rôle des professionnels de santé en EHPAD. Au regard de ce dossier, se dessine une identité professionnelle forte, construite autour de métiers dont la pénibilité n'est pas dissimulée, mais est souvent dépassée par un engagement individuel et des gratifications multiples. Néanmoins, les conditions dans lesquelles s'effectue le travail ne sont pas neutres et peuvent faire peser un risque sur la santé et le bien-être des professionnels. Pour autant, les soignants gèrent ces risques au quotidien et sont susceptibles de mettre en place des stratégies pour les contourner ou les dépasser. Par conséquent, cette étude explore les conditions de travail des professionnels soignants travaillant dans les EHPAD et cherche à en éclairer les différentes dimensions.
- ([www.drees.sante.gouv.fr](http://www.drees.sante.gouv.fr))

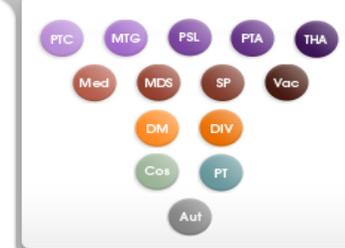
# CHMP



- **Avis favorable pour nouvelles AMM de médicaments**
- Le CHMP a rendu un avis favorable pour l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché à :
  - **Ocaliva (acide obéticholique)** dans le traitement de la cirrhose biliaire primitive. Ocaliva bénéficie d'une désignation de médicament orphelin .
  - **Venclyxto (venetoclax)** dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) chez l'adulte. Venclyxto a une désignation de médicament orphelin2.
  - **Cystadrops (mercaptamine)** dans le traitement des dépôts de cystine dans la cornée chez les patients atteints de cystinose. Cystadrops a une désignation de médicament orphelin2.
  - **Rekovellev (follitropine delta)** pour la stimulation ovarienne.
  - **SomaKit-TOC (edotreotide)** pour le diagnostic des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques. SomaKit-TOC a une désignation de médicament orphelin2.
- Ainsi que pour trois médicaments génériques :
  - **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan , Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka (emtricitabine/tenofovir disoproxil) et Tenofovir disoproxil Mylan (tenofovir disoproxil)** dans le traitement de l'infection à VIH.
- Les recommandations du CHMP sont transmises à la Commission européenne qui rendra les décisions d'octroi d'AMM.

Accueil > Activités > Autorisations t... > ATU de cohorte... > Liste des ATU d... > OCALIVA 5 mg, comprimés pelliculés 

[← précédent](#)

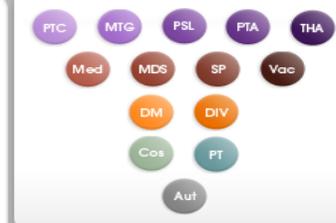


### OCALIVA 5 mg, comprimés pelliculés

<b>Spécialité pharmaceutique</b>	<b>OCALIVA 5 mg, comprimés pelliculés</b>
<b>Substance active</b>	Acide obéticholique
<b>Titulaire</b>	Intercept Pharma
<b>Statut</b>	ATU cohorte octroyée en novembre 2016 Début d'ATU prévu par le laboratoire : 21/11/2016
<b>Indications</b>	OCALIVA est indiqué dans le traitement de la cholangite biliaire primitive (également appelée "cirrhose biliaire primitive") en association avec l'acide ursodésoxycholique (AUDC) chez les adultes présentant une réponse insuffisante à l'AUDC ou en monothérapie chez les adultes qui ne tolèrent pas l'AUDC et ne pouvant être inclus dans un essai clinique.
<b>Code CIP</b>	• 34009 589 008 8 4
<b>Documents de référence</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protocole d'utilisation thérapeutique et recueil d'informations OCALIVA (acide obeticholique) 5 mg comprimés pelliculés (16/11/2016)  (1373 ko)</li> <li>• RCP- OCALIVA (acide obeticholique) 5 mg comprimés pelliculés (16/11/2016)  (305 ko)</li> <li>• Notice - OCALIVA (acide obeticholique) 5 mg comprimés pelliculés (16/11/2016)  (194 ko)</li> </ul>
<b>Lire aussi</b>	• Retour - Séance du 29 septembre 2016 (03/10/2016)  (193 ko)
<b>Date de mise à jour</b>	16/11/2016

Accueil > Activités > Autorisations t... > ATU de cohorte... > Liste des ATU d... > VENETOCLAX AbbVie 10 mg, 50 mg et 100 mg, comprimés pelliculés 

[← précédent](#)



### VENETOCLAX AbbVie 10 mg, 50 mg et 100 mg, comprimés pelliculés

<b>Spécialité pharmaceutique</b>	<b>VENETOCLAX AbbVie 10 mg, 50 mg et 100 mg, comprimés pelliculés</b>
<b>Substance active</b>	Vénétoclax
<b>Titulaire</b>	Laboratoire Abbvie
<b>Statut</b>	ATU de cohorte octroyée en août 2016 Début ATU prévu par le laboratoire : 01/09/2016
<b>Indications</b>	Vénétoclax AbbVie, utilisé dans le cadre de l'ATU de Cohorte, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) : <ul style="list-style-type: none"> <li>avec une délétion 17p ou une mutation TP53, en échec ou inéligibles à un traitement par au moins un inhibiteur du BCR,</li> <li>sans délétion 17p ou mutation TP53, après un traitement de référence et en échec ou inéligibles à un traitement par un inhibiteur du BCR.</li> </ul>
<b>Code CIP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>34009 589 007 5 4</li> <li>34009 589 007 6 1</li> <li>34009 589 007 7 8</li> <li>34009 589 007 8 5</li> <li>34009 589 008 0 8</li> </ul>
<b>Documents de référence</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations VENETOCLAX AbbVie 10 mg, 20mg,50mg comprimés pelliculés (25/08/2016)  (1366 ko)</li> <li>Notice - VENETOCLAX AbbVie 10 mg, 20mg,50mg comprimés pelliculés (25/08/2016)  (282 ko)</li> <li>RCP - VENETOCLAX AbbVie 10 mg, 20mg,50mg comprimés pelliculés (25/08/2016)  (498 ko)</li> </ul>
<b>Lire aussi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Retour - Séance du 07/07/2016 - Commission d'évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé (15/07/2016)  (54 ko)</li> </ul>
<b>Date de mise à jour</b>	25/08/2016

<http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/ATU-de-cohorte-en-cours/Liste-des-ATU-de-cohorte-en-cours/VENETOCLAX-AbbVie-10-mg-50-mg-et-100-mg-comprimés-pelliculés>



Accueil > Activités > Autorisations t... > ATU de cohorte... > Liste des ATU d... > CYSTADROPS 0.55 %, collyre en solution

[← précédent](#)

**CYSTADROPS 0.55 %, collyre en solution**

<b>Spécialité pharmaceutique</b>	<b>CYSTADROPS 0.55 %, collyre en solution</b>
<b>Substance active</b>	Chlorhydrate de cystéamine
<b>Titulaire</b>	Orphan Europe S.A.R.L.
<b>Statut</b>	ATU cohorte octroyée et débutée en septembre 2013
<b>Indications</b>	CYSTADROPS est indiqué chez les adultes et les enfants âgés de plus de 2 ans dans le traitement des dépôts cornéens de cystine dans la cystinose
<b>Code CIP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 589 332-7</li> <li>• ou 34009 589 332 7 1</li> </ul>
<b>Documents de référence</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protocole d'utilisation thérapeutique Cystadrops 0.55 %, collyre en solution - V2 (09/03/2015)  (1146 ko)</li> <li>• Résumé des caractéristiques produit Cystadrops 0.55 %, collyre en solution - V2 (09/03/2015)  (172 ko)</li> <li>• Notice Cystadrops 0.55 %, collyre en solution - V2 (09/03/2015)  (219 ko)</li> </ul>
<b>Résumés du rapport de synthèse périodique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Résumé du rapport de synthèse n° 5 Cystadrops® 0.55% Collyre en solution (10/06/2016)  (239 ko)</li> <li>• Résumé du rapport de synthèse n° 4 Cystadrops® 0.55% Collyre en solution (16/06/2016)  (75 ko)</li> <li>• Résumé du rapport de synthèse n° 3 Cystadrops® 0.55% Collyre en solution (16/06/2016)  (55 ko)</li> <li>• Résumé du rapport de synthèse n° 2 Cystadrops® 0.55% Collyre en solution (27/01/2015)  (226 ko)</li> </ul>
<b>Date de mise à jour</b>	16/06/2016



# CHMP



- Le CHMP a recommandé une extension d'indication pour :
  - **Lucentis (ranibizumab)** dans le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne
  - **Opdivo (nivolumab)** dans le traitement du lymphome hodgkinien récidivant ou réfractaire chez l'adulte après une greffe autologue de cellules souches et un traitement par brentuximab vedotin.
  - **Trisenox (trioxyde d'arsenic)** pour l'induction de la rémission et la consolidation chez des patients adultes atteints d'une leucémie promyélocytaire aiguë (LPA) récemment diagnostiqués en association à l'acide tout-trans rétinoïque ;
  - **Zebinix (acétate d'eslicarbazepine)** en association chez le patient adulte, adolescent et l'enfant de plus de 6 ans, dans le traitement de l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire.
- **Résultats de la réévaluation des spécialités contenant de la metformine**
  - Le CHMP a conclu que les spécialités à base de metformine peuvent maintenant être utilisées chez les patient atteints d'un diabète de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique modérée. Ces recommandations sont le résultat d'un examen par le Comité des données scientifiques actuelles qui ne justifient pas d'une contre-indication chez ces patients.
- **Le CHMP recommande des mesures visant à garantir le bon usage du Keppra en solution buvable**
  - Plusieurs mesures ont été mises en place afin de s'assurer que la bonne seringue est utilisée pour administrer Keppra (levetiracetam) en solution buvable et ainsi éviter des erreurs médicamenteuses. Ainsi, seule la seringue présente dans le conditionnement doit être utilisée. D'autre part, les conditionnements des différentes spécialités indiqueront clairement le volume du flacon, le volume de la seringue et la tranche d'âge de l'enfant pour lequel la spécialité est destinée.

# CHMP



## **Avis favorable pour nouvelles AMM de médicaments**

Le CHMP a rendu un avis favorable pour l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché à :

- **Afstyla (lonococog alfa)** dans pour la prévention et le traitement des saignements chez les patients atteints d'une hémophilie A.
- **Vemlidy (tenofovir alafenamide)** dans le traitement de l'hépatite B chronique.
- **Fiasp (insuline aspart)** dans le traitement du diabète.
- **Suliqua (insuline glargine/lixisenatide)** dans le traitement du diabète de type 2.

Ainsi que pour trois médicaments biosimilaires :

- **Lusduna (insuline glargine)** dans le traitement du diabète.
- **Movymia et Terrosa (teriparatide)** dans le traitement de l'ostéoporose.

Enfin, pour deux médicaments génériques :

- **Darunavir Mylan (darunavir)** dans le traitement de l'infection par le VIH-1.
- **Tadalafil Generics (tadalafil)** dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire.

# CHMP



- **avis positifs pour une extension d'indication**
- Le CHMP a recommandé une extension d'indication pour :
  - **Arzerra (ofatumumab)** , en association avec la fludarabine et le cyclophosphamide dans le traitement des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) récidivante.
  - **Caprelsa (vandetanib)** dans le traitement chez les adultes, adolescents et enfants de plus de 5 ans, du cancer médullaire de la thyroïde (CMT) agressif et symptomatique chez les patients avec une maladie localement avancée non opérable ou métastatique.
  - **Humira (adalimumab)** dans le traitement de l'hidradénite suppurée (HS) active modérée à sévère chez les adultes, adolescents à partir de 12 ans présentant une réponse inappropriée au traitement conventionnel.
  - **Nimenrix (vaccin méningococcique conjugué des groupes A, C, W135 et Y)** dans l'immunisation active des sujets à partir de 6 semaines contre les maladies méningococciques invasives dues aux Neisseria meningitidis des groupes A, C, W135 et Y.
  - **Vimpat (lacosamide)** en monothérapie et en association dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte et l'adolescent (16-18 ans) présentant une épilepsie.

COMMISSION  
EUROPÉENNE



COMMISSION  
EUROPÉENNE



# U.S. Food and Drug Administration



**U.S. Food and Drug Administration**



