

Numéro unique de document : GT332015043
Date document 19/11/2015
Direction de la Surveillance
Pôle Pharmacovigilance – Addictovigilance
Personne responsable de l'instance : Dr P Maison

Groupe de Travail Toxicovigilance des médicaments

GT33201504

Séance du 24 Septembre 2015 de 10h00 à 13h00

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Patricia BOLTZ	Membre	☐	☒	
Marie BRETAUDEAU-DEGUIGNE	Membre	☒	☐	
Luc DE HARO	Membre	☒	☐	
Nicolas FRANCHITTO	Membre	☒	☐	
Valérie GIBAJA	Membre	☒	☐	
Sixtine GINISTY	Membre	☐	☒	
Laurence LAGARCE	Membre	☒	☐	
Françoise PENOUIL	Membre	☐	☒	
Corine PULCE	Membre	☒	☐	
Christine TOURNOUD GOICHOT	Membre	☒	☐	
Antoine VILLA	Membre	☒	☐	
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE (ANSM)				
Patrick MAISON	Directeur	☐	☒	
Pôle Pharmacovigilance/Addictovigilance (ANSM)				
Florence CARDONA	Chef de pôle	☒	☐	
Irène BIDAULT	Evaluateur	☐	☒	
Cyndie PICOT	Evaluateur	☒	☐	
Marie PAREL	Evaluateur	☒	☐	

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		
1.2	Adoption du CR du Groupe de Travail Toxicovigilance <N° 33201503>		Adoption		
2.	Dossiers thématiques				
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	MALOCIDE		Discussion		
3.2	BACLOFENE		Discussion		
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
5.	Tour de table				

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
 CCTV : Comité de coordination de toxicovigilance
 DMI : Demande de modification d'information
 GT : Groupe de travail
 RCP : Résumé des caractéristiques du produit
 RTU : Recommandation temporaire d'utilisation

Déroulement de la séance	
<u>1. Introduction</u>	
Dossier thématique	☐
Dossiers Produits – Substances (National)	☐
Dossiers Produits – Substances (Europe)	☐
Nom de l'évaluateur	Non applicable
Horaire de passage	10:00 à 10:05
1.2 Adoption du compte rendu du Groupe de Travail (GT) Toxicovigilance <N° 33201503>	
Le compte rendu est adopté à l'unanimité, sous réserve de corriger l'erreur concernant le nom du laboratoire titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) de Malocide®.	
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 MALOCIDE

Dossiers Produits – Substances (National)	☒
Laboratoire(s) concerné(s)	SANOFI
Liens d'intérêt	Néant
Horaire de passage	10h05 – 10h35

Critères de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	☒
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	☒
Caractère innovant du dossier	☐
Impact majeur de santé publique	☐

Présentation de la problématique

Contexte :

Dans le cadre de la survenue de surdosages en pyriméthamine (spécialité Malocide®) signalés à l'ANSM et liés notamment à une confusion entre les posologies des spécialités Malocide® et Adiazine®, il est apparu nécessaire que la rubrique 4.9 « Surdosage » du Résumé des caractéristiques du produit (RCP) de la spécialité Malocide® soit actualisée. A ce titre, l'ANSM a demandé au laboratoire titulaire de l'AMM de cette spécialité de déposer une demande de modification d'information (DMI) visant à mettre à jour la rubrique 4.9 du RCP et la rubrique correspondante de la notice.

Cette DMI est évaluée au sein du groupe de travail « Toxicovigilance des médicaments ». La proposition de notice est soumise aux membres du GT.

Remarques du groupe :

Les membres du GT sont favorables à la notice exposée au groupe, en ajoutant que les conséquences d'un surdosage peuvent être graves. A noter que :

- le terme « grave » est privilégié car inclut le terme fatal et pour ne pas être incitateur.
- la proposition du laboratoire concernant la description des troubles hématologiques est trop détaillée, il apparaît préférable de mentionner uniquement le risque de toxicité pour les cellules du sang.

D'autre part, concernant le RCP, les signes neurologiques doivent être mentionnés en premier, puis les signes digestifs (pour les raisons évoquées au GT précédent). Il est proposé d'ajouter une mention en rubrique 4.4 afin d'attirer l'attention sur les signes digestifs pouvant être liés à un surdosage en pyriméthamine (avec un renvoi en rubrique 4.9). Une proposition de libellé pour la rubrique 4.4 sera envoyée aux membres du GT après le groupe.

Note post-GT : Une proposition de libellé pour la rubrique 4.4 est formulée après échanges avec les membres du GT.

3. Dossiers Produits – Substances (National)

3.2 BACLOFENE

Dossiers Produits – Substances (National)	☒
Laboratoire(s) concerné(s)	NOVARTIS, SANOFI
Liens d'intérêt	Néant
Horaire de passage	10h35 – 12h00

Critères de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	☒
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	☒
Caractère innovant du dossier	☐
Impact majeur de santé publique	☐

Présentation de la problématique

Saisine : Ansm du 17 mars 2014

En raison d'une utilisation grandissante du baclofène hors du cadre actuel de son autorisation de mise sur le marché (AMM), en particulier dans le sevrage alcoolique, et afin de compléter les données quant à sa sécurité d'emploi dans cette indication, l'ANSM a sollicité le Comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) afin de réaliser une analyse des cas colligés par les Centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV), par le biais d'une étude rétrospective sur la période 2008-2013 et de compléter celle-ci par une étude prospective, à partir de la date de mise en place de la Recommandation temporaire d'utilisation (RTU) dans le sevrage alcoolique. Un point sur le rapport prospectif est effectué.

Remarques du groupe :

Concernant le rapport prospectif, les points suivants ont été abordés :

- 1) Période d'étude à considérer : 14/03/2014 (inclus) (date du 1^{er} patient inscrit dans la RTU) - 13/03/2015 (inclus)
- 2) Matériel et méthodes : il apparaît souhaitable de :
 - vérifier si les dossiers classés en circonstances "accidentelle autre" / "accidentelle indéterminée" et le dossier classé en circonstance "effet indésirable autre que médicamenteux" ne correspondent pas à des erreurs de codage ;
 - regrouper les deux circonstances "accidentelle autre" et "accidentelle indéterminée" aux deux autres circonstances accidentelles ("accident de la vie courante" et "défaut de perception du risque") ; d'explicitier la définition de la circonstance "effet indésirable autre que médicamenteux" (si nécessaire après vérification du dossier classé dans cette circonstance) ;
 - préciser dans la définition des patients alcoolo-dépendants, la méthodologie employée, à savoir : 1) l'identification des dossiers par le biais de l'antécédent ("alcoolisme"), puis 2) pour les dossiers restants : lecture du commentaire afin d'identifier des patients alcoolo-dépendants dont l'antécédent n'aurait pas été codé comme tel.
 - estimer le nombre de dossiers non issus de la Réponse téléphonique à l'urgence ;
 - réaliser un focus sur les cas pour lesquels une baclofénémie est disponible ;
 - réaliser un ajustement sur l'activité des CAPTV et sur les chiffres de ventes des spécialités contenant du baclofène ;
 - comparer les caractéristiques des patients alcoolo-dépendants exposés au Baclofène (sur la période d'étude du rapport prospectif) au patients alcoolo-dépendants non exposés au Baclofène (sur la même période d'étude). La comparaison sera faite en identifiant les patients alcoolo-dépendants de la même manière, à savoir, uniquement les patients avec l'antécédent "Alcoolisme" codé.
- 3) Résultats : il apparaît souhaitable de :
 - rapporter les données mensuelles dans les tableaux 1 et 26 et la figure 6 ;
 - modifier la catégorisation des doses supposées ingérées afin de faire figurer les seuils de 200 et 300 mg ;
 - détailler les antécédents psychiatriques, si possible ;
 - revoir les cas :
 - . du patient exposé à la dose supposée ingérée de 3900 mg pour vérifier s'il n'a présenté aucun des 5 symptômes mentionnés dans le tableau ;
 - . d'un enfant exposé accidentellement pour vérifier la circonstance ;
 - pour les cas de décès : comme dans le rapport rétrospectif, l'imputabilité sera effectuée par 2 membres du GT puis confrontée.
- 4) Calendrier prévisionnel : l'objectif est de présenter cette première partie de données au CCTV du 12 octobre 2015.