

## 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

### Matéiovigilance

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 ;

## Hémovigilance

Ouverture de l'entretien préalable au don de sang  
aux infirmiers depuis le 11 mars 2017 14

## Epidémiologie et données d'utilisation des produits de santé

Survie prothétique des prothèses totales de hanche  
réduite en cas de col modulaire 15

Suivi des données de consommation: l'exemple des  
benzodiazépines 16

## Du côté du PRAC

Dernières recommandations du PRAC 18

## Les signalements en chiffres

Pharmacovigilance 19

Les erreurs médicamenteuses 20

Matéiovigilance et réactovigilance 21

Hémovigilance 22

## Édito (suite)

- ◆ être informé sur la démarche à suivre lorsque le signalement nécessite d'être effectué soit par un professionnel de santé (pour les usagers) soit par un professionnel spécialisé (pour les professionnels).

Le circuit habituel de traitement des signalements par les structures compétentes n'est pas modifié. Chaque signalement est adressé au(x) destinataire(s) habituel(s) en fonction de la situation ou de l'événement indésirable identifié.

Les signalements permettent d'identifier de nouveaux risques, de mieux comprendre les risques déjà connus et de mettre en œuvre des mesures adéquates pour prévenir ou limiter ces risques. Ils permettent à chacun de participer facilement à l'amélioration de la qualité et de la sécurité d'emploi des produits de santé, des produits de la vie courante et des actes de soins. Afin que le portail atteigne ses objectifs, il est important que chaque acteur se mobilise pour utiliser et faire connaître ce nouvel outil.

Direction de la Surveillance

**Directeur de la publication:** Dominique Martin

**Rédactrice en chef:** Marie-Laure Veyries

**Secrétariat de la rédaction:** Isabelle Vernhes

**Comité de relecture:** Emilie Alliez, Sophie Ardriot, Irène Bidault, Tiphaine Canarelli, Nathalie Dumarçet, Isabelle Vernhes

**Ont collaboré à ce numéro:** Nadia Achab, Laura Andreoli, Cindy Aubrière, Pascal Auriche, Mehdi Benkebil, Anne Boulestin, Sandrine Brindejonc-Colas, Marie Cabagnols, Philippe Cavalité, Dorothee Durand, Allison Gautier, Nathalie Grené-Lerouge, Najib Hamida, Kamel Masmoudi, Emilie Morizon, Nadra Ounoughenne, Charlotte Pion, Nathalie Richard

## Oxétorone (Nocertone®) : envisager l'arrêt du traitement en cas de diarrhées

L'oxétorone (Nocertone®) dispose d'une AMM en France depuis 1974 dans le traitement de fond de la migraine.

Elle peut exposer à la survenue de colites microscopiques, en particulier lymphocytaires, responsables de diarrhées aqueuses parfois profuses. Dans tous les cas, l'arrêt du médicament permet la disparition des diarrhées en quelques jours (toujours moins d'une semaine).

Cet effet indésirable de l'oxétorone a fait l'objet de 3 publications dans la revue *Gastroentérologie Clinique et Biologique* (cf. « pour plus d'information »).

Deux cas, notifiés récemment, indiquent que cet effet indésirable et sa prise en charge restent méconnus, bien que mentionnés dans les informations de l'AMM comme suit : « exceptionnellement, diarrhées profuses cédant à l'arrêt du traitement ». En effet, dans ces 2 cas de diarrhées profuses, des traitements symptomatiques, inefficaces du fait de la poursuite du traitement par oxétorone dont le rôle n'avait pas été envisagé, ont été prescrits.

C'est pourquoi, l'ANSM et le réseau de pharmacovigilance attirent l'attention des prescripteurs, essentiellement neurologues, généralistes et médecins spécialistes de la prise en charge de la douleur, ainsi que celle des gastroentérologues sur cet effet indésirable et sur sa prise en charge, même si sa fréquence est très faible.

Pour rappel, les colites microscopiques sont caractérisées par une diarrhée aqueuse non sanglante sans anomalie à la coloscopie, le diagnostic reposant sur l'histologie de biopsies étagées qui met en évidence une infiltration lymphoplasmocytaire (on parle alors de colites lymphocytaires) ou un épaississement sous-épithélial de collagène (colites collagènes). Elles peuvent être d'origine médicamenteuse, en particulier avec certains inhibiteurs de la pompe à protons, des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des flavonoïdes.

Laura ANDREOLI et Kamel MASMOUDI (CRPV Amiens)

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter :

- ▶ Richardet JP, et al. *Chronic diarrhea under treatment with oxetorone. Gastroenterol Clin Biol.* 1992;16(1):100.PMID: 1537471
- ▶ Macaigne G et al. *Oxetorone-associated lymphocytic colitis Gastroenterol Clin Biol.* 2002 May;26(5):537.,PMID: 12122372
- ▶ Fathallah N, et al. *Lymphocytic colitis associated with oxetorone consumption. Gastroenterol Clin Biol.* 2010 Feb;34(2):154-5.OI: 10.1016/j.gcb.2009.12.001

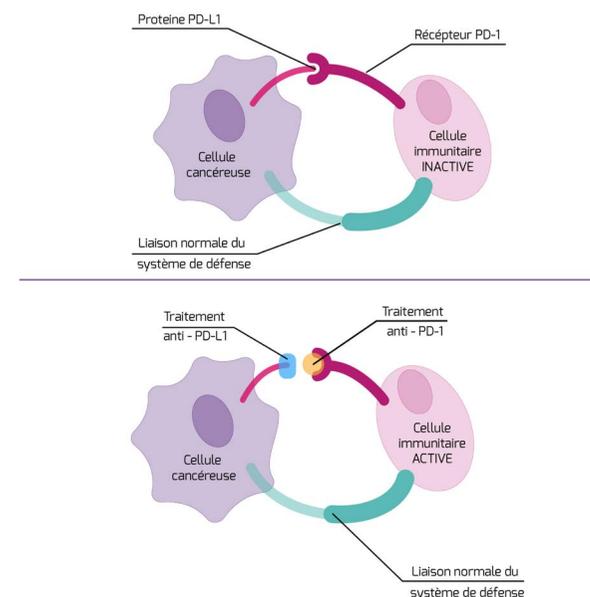
## Nivolumab (Opdivo®) et pembrolizumab (Keytruda®) : suivi national sur le profil de sécurité des immunothérapies anti-PD1

Le nivolumab<sup>(1)</sup> et le pembrolizumab<sup>(2)</sup> sont indiqués dans le mélanome avancé et dans le cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique. Le nivolumab est également indiqué dans le carcinome à cellules rénales avancé après un traitement antérieur et dans le lymphome de Hodgkin classique en rechute ou réfractaire.

Ce sont des anticorps monoclonaux qui se lient au récepteur PD-1 et bloquent son interaction avec ses ligands PD-L1 et PD-L2 exprimés notamment sur des cellules tumorales. Ils s'opposent ainsi à l'inhibition de la prolifération des cellules T et de la sécrétion de cytokines médiée par cette interaction.

Le profil de sécurité de ces nouvelles immunothérapies anti-PD1 est directement lié à la potentialisation de la réponse immunitaire T cytotoxique qui ne s'exerce pas uniquement sur les antigènes tumoraux ou de l'environnement tumoral. Les effets indésirables parfois graves, voire fatals, qui en découlent, identifiés dans le plan de gestion des risques (PGR), incluent des pneumopathies interstitielles, des affections endocrinologiques (diabète, dysthyroïdie, insuffisance surrénalienne, hypophysite), des hépatites, des colites, des pancréatites, des myosites, des néphrites interstitielles, des uvéites et des réactions cutanées sévères.

Figure 1. Mode d'action des anti-PD1 (Institut national du cancer)



(1) Le nivolumab (Opdivo®, autorisé le 19/06/2015) est indiqué :

- en monothérapie ou en association à l'ipilimumab dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome avancé (non résecable ou métastatique). Par rapport à nivolumab en monothérapie, une augmentation de la survie sans progression (SSP) a été établie pour l'association de nivolumab à l'ipilimumab seulement chez les patients avec une expression tumorale faible de PD-L1 (voir rubriques 4.4 et 5.1);
- dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure;
- en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome à cellules rénales avancé après un traitement antérieur;
- dans le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome de Hodgkin classique (LHC) en rechute ou réfractaire après une greffe de cellules souches autologue (GCSA) et un traitement par brentuximab vedotin.

(2) Le pembrolizumab (Keytruda®, autorisé le 17/07/2015) est indiqué :

- en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome avancé (non résecable ou métastatique);
- en monothérapie dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) métastatique dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un score de proportion tumorale (TPS)  $\geq 50$  %, sans mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK;
- en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints de CBNPC localement avancé ou métastatique dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un TPS  $\geq 1$  %, et ayant reçu au moins une chimiothérapie antérieure. Les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK doivent également avoir reçu une thérapie ciblée avant de recevoir KEYTRUDA.

La plupart des effets indésirables d'origine immunologique s'améliorent ou se résolvent suite à une modification voire un arrêt de traitement et une prise en charge appropriée.

Ces effets et leur prise en charge sont décrits dans les documents des mesures additionnelles de réduction des risques prévues dans le PGR de ces produits.

Afin de surveiller le profil de sécurité particulier de ces nouvelles thérapies, un suivi national a été ouvert, mené par les CRPV de Marseille et de Caen. À l'issue de la dernière mise à jour présentée au Comité technique de pharmacovigilance du 18 avril 2017, des modifications de l'information des AMM seront demandées dans le cadre de l'évaluation des prochains

rapports périodiques de sécurité européens. Celles-ci concernent les risques de cardiomyopathie et de pneumopathies, ainsi que pour le nivolumab uniquement, les risques de toxidermie lichenôïde, de lichen plan et de kératite. Une revue des données disponibles chez les patients présentant des maladies auto-immunes préexistantes, ainsi que pour le nivolumab des cas de convulsions et de thrombopénie sera également demandée. Le suivi national de pharmacovigilance est poursuivi.

Nadia ACHAB

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter :

- Réunion du Comité technique de Pharmacovigilance CT01201610 du 6 décembre 2016

## Médicaments et conduite automobile : actualisation de la liste des médicaments justifiant l'apposition d'un pictogramme

La part des accidents mortels de la circulation attribuables aux médicaments en France est très inférieure à celles d'autres facteurs de risque comme la vitesse, l'alcool et les drogues, mais n'est pas négligeable puisqu'elle se situe entre 3 et 4 %<sup>(1)</sup>.

L'impact d'un médicament sur les capacités de conduite dépend de la nature de la substance active, du type d'effets indésirables qu'elle peut provoquer (altération de la vigilance, la coordination, le comportement, la vision...), de la dose, de la voie d'administration, de la durée du traitement, de la pathologie visée par le traitement, des interactions éventuelles avec d'autres médicaments et l'alcool.

Aussi, des pictogrammes reflétant les différents niveaux de risque ont remplacé le pictogramme unique et sont apposés depuis 2008<sup>(2)</sup> sur les conditionnements extérieurs des boîtes de médicaments.

En 2016, l'ANSM a procédé à l'évaluation ou la réévaluation de près de 240 substances. Cette réévaluation a donné lieu à la publication de l'arrêté du 13 mars 2017<sup>(3)</sup>. Le fait le plus marquant de cette révision concerne les benzodiazépines et apparentées qui relèvent maintenant toutes du niveau de risque le plus élevé pour la conduite (niveau 3), cette classe de médicaments étant la plus impliquée dans les accidents de la route.

Une étude récente menée à partir des données de CESIR<sup>(4)</sup> a montré une efficacité des pictogrammes sur les accidents de la route, mais qui ne se maintient pas dans le temps. Ainsi, il reste nécessaire de renouveler l'effort de sensibilisation. Le rôle des professionnels de santé, en particulier des pharmaciens d'officine est fondamental sur ce point.

Dans ce contexte, le délégué interministériel à la Sécurité routière, le Directeur général de la santé et la présidente du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens ont signé une convention le 22 mars 2017 visant à renforcer la sensibilisation du grand public aux effets des médicaments sur la conduite de véhicules. Celle-ci s'accompagne d'une action de sensibilisation dans les pharmacies de France.

Nathalie RICHARD

[pharmacovigilance@ansm.sante.fr](mailto:pharmacovigilance@ansm.sante.fr)

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter :

- Point d'information « Actualisation de la liste des médicaments du système nerveux central pouvant altérer la conduite automobile » (22 mars 2017)

Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
 <p><b>Soyez prudent</b> Ne pas conduire sans avoir lu la notice</p>	 <p><b>Soyez très prudent</b> Ne pas conduire sans l'avis d'un professionnel de santé</p>	 <p><b>Attention, danger : ne pas conduire</b> Pour la reprise de la conduite, demandez l'avis d'un médecin</p>
Médicaments ou produits contenant des principes actifs qui ne remettent pas en cause la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines, mais nécessitent que les patients soient informés	Médicaments ou produits contenant des principes actifs qui peuvent remettre en cause l'aptitude à la conduite de véhicules ou à l'utilisation de machines et nécessitent l'avis d'un professionnel de santé	Médicaments ou produits contenant des principes actifs pour lesquels l'aptitude à la conduite de véhicules ou à l'utilisation de machines est remise en cause pendant leur utilisation

(1) Étude CESIR : Orriols L *et al.* PLoS Med. 2010 Nov 16;7(11)

(2) Arrêté du 8 août 2008 pris pour application de l'article R.5121-139 du Code de la santé publique

(3) Arrêté du 13 mars 2017 modifiant l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits

(4) Orriols L. *et al.* Road traffic crash risk associated with benzodiazepine and z-hypnotic use after implementation of a colour-graded pictogram: a responsibility study. Br J Clin Pharm, 2016 doi: 10.1111/bcp.13075

## Autres actualités en pharmacovigilance

- ▶ **Alitretinoïne (Toctino®)**: restriction de la prescription aux dermatologues (14/04/2017)
- ▶ **Bendamustine (Levact® et son générique)**: augmentation de la mortalité observée dans des études récentes (14/04/2017)
- ▶ **Selexipag (Uptravi®)**: levée de la mesure de précaution (13/04/2017)
- ▶ **Docétaxel**: information suite au Comité technique de pharmacovigilance (CTPV) du 28 mars 2017 (29/03/2017)
- ▶ **Trastuzumab (Herceptin®)**: rappel de l'importance des mesures de surveillance cardiaque pendant le traitement pour réduire la fréquence et la sévérité des dysfonctionnements ventriculaires gauches et des insuffisances cardiaques congestives (28/03/2017)
- ▶ **Collyres mydriatiques en pédiatrie**: rapport sur l'utilisation des collyres en pédiatrie pour l'obtention d'une mydriase ou d'une cycloplégie à visée diagnostique (23/03/2017)
- ▶ **Trimétazidine (Vastarel® et ses génériques)**: modification des conditions de prescription et de délivrance (13/03/2017)

- ▶ **Antithrombine humaine (Aclotine®)**: mise en garde contre son utilisation chez le nouveau-né prématuré présentant un syndrome de détresse respiratoire (08/03/2017)

- ▶ **Valproate et dérivés**: renforcement de l'information sur les risques (02/03/2017)

### Nouveau pictogramme



[\*] Le nom de la spécialité concernée (Dépakine®, Micropakine®, Dépamide®, Dépakote®, génériques) sera indiqué à cet endroit

Dans la continuité des mesures mises en place par l'ANSM pour réduire les risques malformatifs et neuro-développementaux liés à une exposition au valproate ou ses dérivés pendant la grossesse, un pictogramme est apposé à partir du 1<sup>er</sup> mars 2017 sur les boîtes des spécialités concernées (Dépakine®, Micropakine®, Dépamide®, Dépakote®, génériques).

### Comment déclarer un effet indésirable ?

Les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement.

Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.

Pour plus d'information : « [déclarer un effet indésirable](#) ».

## Contraceptifs oraux : comment éviter les erreurs d'utilisation ?

L'utilisation répandue des contraceptifs oraux en France fait parfois oublier qu'il s'agit de médicaments qui nécessitent un respect strict du schéma d'administration pour assurer l'efficacité contraceptive. L'efficacité d'un contraceptif oral dépend en effet de l'observance.

En France, 22 types de contraceptifs oraux, qui peuvent être répartis en 9 schémas d'administration décrits ci-dessous sont commercialisés (voir tableau ci-après) :

- ◆ Sur un cycle de 28 jours :
  - Prise de 21 comprimés actifs de même composition puis 7 jours d'arrêt,
  - Prise de 21 comprimés actifs de compositions différentes selon les séquences suivantes puis 7 jours d'arrêt :
    - 7 jours, 7 jours et 7 jours,
    - 7 jours et 14 jours,
    - ou 6 jours, 5 jours et 10 jours,
  - Prise de 21 comprimés actifs et 7 comprimés placebo,
  - Prise de 24 comprimés actifs et 4 comprimés placebo,
  - Prise de 26 comprimés actifs de compositions différentes (séquence : 2, 5, 17 et 2 jours) puis 2 comprimés placebo,
  - Prise de 28 comprimés actifs en continu
- ◆ Sur un cycle de 91 jours : prise de 91 comprimés actifs répartis selon une séquence 84 et 7 jours.
- ▶ **Lorsque les comprimés actifs ne sont pas de même composition, il est essentiel de respecter l'ordre de prise pour garantir l'efficacité.**
- ▶ **Les comprimés placebo inactifs ne doivent pas être pris à la place des comprimés actifs.**

L'ANSM a été destinataire de signalements d'erreurs de prise de contraceptifs oraux, correspondant majoritairement à des oublis de prise, des erreurs dans l'ordre de prise des comprimés ou un oubli de la période d'arrêt lorsqu'elle est nécessaire. Ils concernent notamment les contraceptifs oraux avec des séquences de prises complexes, en particulier la spécialité Daily®.

Par ailleurs, des erreurs de délivrance en officine ont également été signalées, notamment des confusions de dosages lors de la substitution.

Ces erreurs peuvent conduire à des grossesses non désirées ou à des effets indésirables dus à un usage non adapté de ces médicaments.

Aussi, l'ANSM souhaite rappeler :

### ◆ aux prescripteurs (médecins et sages-femmes) et aux pharmaciens :

- de s'assurer que la femme a bien compris le schéma d'administration et l'importance du respect de ce schéma,
- d'expliquer la conduite à tenir en cas d'oubli d'un comprimé. Les professionnels de santé peuvent s'appuyer sur les informations de l'AMM, dont la notice de la spécialité, disponibles sur la base de données publiques des médicaments ;
- de bien vérifier, en cas substitution lors de la délivrance qu'il s'agit du bon générique (équivalence de composition et de schéma d'administration) ;

### ◆ aux femmes :

- de lire attentivement la notice du médicament,
- de respecter le schéma d'administration: ordre des comprimés, période d'arrêt si nécessaire,
- et de contacter son médecin, sage-femme ou pharmacien pour toute question.

Marie CABAGNOLS, Dorothée DURAND  
[erreur.medicamenteuse@ansm.sante.fr](mailto:erreur.medicamenteuse@ansm.sante.fr)

Pour d'autres informations vous pouvez consulter :

- ▶ [Fiche Mémo HAS](#) « Contraception : prescriptions et conseils aux femmes »

## Autres actualités sur les erreurs médicamenteuses

- ▶ **Levothyrox® (levothyroxine) comprimés sécables nouvelle formule:** suivi des patients à risque pendant la période de transition ([02/03/2017](#))

### Comment déclarer une erreur médicamenteuse ?

Les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement. Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur CRPV.

Une erreur médicamenteuse n'ayant pas entraîné d'effet indésirable, une erreur potentielle ou un risque d'erreur médicamenteuse est déclaré directement à l'ANSM.

Pour plus d'information : « [déclarer un effet indésirable](#) » ou « Déclaration des erreurs médicamenteuses : mode d'emploi », Bulletin n°65 ([23/04/2015](#)).

## Préparations injectables à base de kétamine : inscription sur la liste des stupéfiants

La kétamine est un anesthésique disponible sous forme de médicaments à usage humain et vétérinaire.

En raison de son usage récréatif et de son trafic, la kétamine, en tant que substance, est classée stupéfiant depuis 1997. Les préparations injectables de kétamine ont, quant à elles, été dans un premier temps soumises à une partie de la réglementation des stupéfiants, à savoir, l'obligation de déclaration de vol en 2001, puis l'obligation de stockage dans des armoires ou des locaux fermés à clef en 2003.

Le dernier bilan d'addictovigilance de 2014 a montré une augmentation du nombre de cas d'abus recueillis par le réseau d'addictovigilance (CEIP<sup>(1)</sup>) depuis 2002.

L'abus de kétamine est responsable d'effets parfois graves (convulsions, hypertension artérielle sévère, troubles du rythme cardiaque, dépression respiratoire, arrêt respiratoire, perte de connaissance, akinésie transitoire, hallucinations, agitation, désorientation temporo-spatiale, confusion mentale, distorsion sensorielle, attaques de panique,) pouvant conduire à une hospitalisation et au décès.

Chez des consommateurs chroniques, des complications urologiques sont également décrites.

Par ailleurs, le trafic de kétamine est en hausse avec une augmentation du nombre de saisies et d'interventions des services répressifs.

Ainsi, les préparations injectables de kétamine ont été inscrites sur la liste des substances classées comme stupéfiants par arrêté du 19 janvier 2017<sup>(2)</sup>, avec une prise d'effet différée au 24 avril 2017.

Par conséquent, depuis le 24 avril 2017, en plus des parties de la réglementation des stupéfiants déjà appliquées, la prescription sur ordonnance sécurisée et la traçabilité des entrées et sorties sur un registre spécial devront être appliquées à la kétamine, quelque-soit sa présentation.

Emilie MONZON

[aldine.fabreguettes@ansm.sante.fr](mailto:aldine.fabreguettes@ansm.sante.fr)

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter :

- Point d'information « Inscription sur la liste des stupéfiants des préparations injectables à base de kétamine à compter du 24 avril 2017 » ([26/01/2017](#))

(1) Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance.

(2) Après proposition du Directeur général de l'ANSM suite aux avis de la Commission des stupéfiants et psychotropes (19 juin 2014) et de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) du 21 décembre 2014.

## Zolpidem : prescription obligatoire sur ordonnance sécurisée depuis le 10 avril 2017

Le zolpidem (Stilnox® et génériques, Edluar®) est un hypnotique apparenté aux benzodiazépines commercialisé en France depuis 1990. Les indications sont limitées aux troubles sévères du sommeil en cas d'insomnie occasionnelle ou transitoire. La posologie recommandée est de 10 mg par jour. Le traitement doit être aussi bref que possible, 4 semaines maximum, incluant la période de réduction de la posologie. La durée de traitement recommandée est de 2 à 5 jours en cas d'insomnie occasionnelle et de 2 à 3 semaines en cas d'insomnie transitoire.

Les enquêtes nationales d'addictovigilance sur le zolpidem, mises en place depuis 1993, ont mis en évidence une augmentation du nombre et de la sévérité des cas d'abus et de pharmacodépendance qui se manifestent par :

- ◆ une utilisation par des patients dans les indications thérapeutiques mais à doses élevées et sur de longues périodes ;
- ◆ un mésusage ou abus à la recherche d'un effet autre que thérapeutique, notamment récréatif ;
- ◆ une utilisation détournée par les usagers de drogues, avec notamment des cas d'injections ;
- ◆ une augmentation depuis plusieurs années du nombre de cas de soumission chimique avec le zolpidem (molécule la plus impliquée depuis plusieurs années).

Afin de favoriser le bon usage et limiter les risques d'abus et de pharmacodépendance du zolpidem et par arrêté en date du 7 janvier 2017, une partie de la réglementation des stupéfiants sera appliquée aux médicaments qui contiennent du zolpidem. **Ainsi, depuis le 10 avril 2017, ces spécialités doivent être prescrites en toutes lettres sur ordonnance sécurisée.**

Le chevauchement des ordonnances est interdit sauf mention expresse du prescripteur portée sur l'ordonnance.

Tout cas d'abus ou de pharmacodépendance grave doit être signalé au Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) dont le professionnel de santé dépend.

Pour plus d'information : « déclarer un effet indésirable ».

Le zolpidem **reste inscrit sur la liste I** des substances vénéneuses. Sa prescription reste limitée à **28 jours**.

Les autres dispositions réglementaires relatives aux médicaments stupéfiants ne sont pas applicables au zolpidem, à savoir :

- ◆ pas d'obligation pour le patient de présenter l'ordonnance au pharmacien dans les 3 jours suivant la date de prescription pour la délivrance de la totalité de son traitement ;
- ◆ pas de stockage sécurisé pour le pharmacien ;
- ◆ pas d'obligation pour le pharmacien d'archiver une copie des ordonnances pendant 3 ans.

En ce qui concerne les établissements de santé et selon l'arrêté du 12 mars 2013, l'obligation de prescription de ces médicaments sur ordonnance sécurisée ne s'applique pas pour les patients hospitalisés. En revanche, elle doit s'appliquer pour les prescriptions de sortie.

Charlotte PION

[aldine.fabreguettes@ansm.sante.fr](mailto:aldine.fabreguettes@ansm.sante.fr)

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter :

- ▶ Lettre aux professionnels de santé « Zolpidem (Edluar®, Stilnox® et génériques) : nouvelles conditions de prescription et délivrance » (02/03/2017)

### Autres actualités en addictovigilance

- ▶ **Inscription de nouveaux cannabinoïdes de synthèse sur la liste des stupéfiants** (06/04/2017)

## Bilan de la surveillance renforcée des défibrillateurs automatisés externes en 2015/2016

Les défibrillateurs automatisés externes (DAE) sont des dispositifs médicaux qui peuvent permettre la réanimation de victimes d'arrêt cardiaque. La diffusion large de ces équipements dans les lieux publics depuis 2007 a permis de rendre plus facilement disponibles ces appareils et de permettre à tout citoyen de sauver une vie.

Ce dispositif médical étant un maillon essentiel de la chaîne de survie, l'ANSM a décidé en 2015 d'intégrer les DAE dans son programme de surveillance renforcée des dispositifs médicaux afin notamment d'identifier les actions nécessaires permettant de maintenir les appareils mis à disposition du grand public dans un état fonctionnel.

L'ANSM publie ainsi le rapport de surveillance renforcée des DAE synthétisant les actions menées, mais également celles attendues de la part des acteurs concernés : fabricants, distributeurs et exploitants.

◆ En premier lieu, l'ANSM a initié un **mode de traitement des signalements de vigilance particulier** pour ce type de dispositif. Ainsi, la majorité des fabricants de DAE (85 % d'entre eux, soit 15 opérateurs) se sont engagés à produire des rapports périodiques de sécurité (RPS) semestriels afin de transmettre à l'Agence des données de vigilance homogènes et détaillées.

Depuis septembre 2014, 515 signalements d'incident ont été rapportés à l'ANSM : une fois sur deux, le problème a été identifié lors d'une action de contrôle ou de maintenance, c'est-à-dire en dehors de la prise en charge d'un patient. Dans les autres cas, la batterie était déficiente (12 %), le choc n'était pas délivré (11 %), le rythme non analysé (4 %) ou les électrodes non reconnues (4 %), etc.

De l'analyse des incidents (permise notamment par la mémoire électronique de l'appareil), il ressort qu'il peut s'agir notamment de pannes de composant, dans 32 % des cas, ou de batterie, dans 7 % des cas. Cependant, il n'a pas été observé de signaux particuliers concernant la conformité de ces produits dans le cadre de l'analyse des RPS. Toutefois, l'analyse du suivi de la mise en œuvre des actions correctives de sécurité sur les DAE grand public a confirmé les difficultés rencontrées par les

fabricants pour les réaliser, notamment pour des raisons de traçabilité des exploitants.

◆ En complément, l'ANSM a mené une **campagne d'inspections** de 12 opérateurs (fabricants et distributeurs). Des non conformités ont été identifiées pour lesquelles il a été demandé aux opérateurs concernés de procéder aux améliorations des pratiques pour se mettre en conformité avec les exigences demandées.

À l'issue de l'ensemble de ces investigations, l'ANSM a adressé en janvier 2017 une **lettre à l'ensemble des fabricants et de leurs représentants** en France leur demandant de mettre en œuvre un certain nombre d'actions, notamment vis-à-vis des distributeurs, afin d'améliorer la traçabilité des DAE grand public.

Par ailleurs, **l'ANSM a mis à disposition une page dédiée à cette thématique sur son site internet à destination des exploitants, notamment, afin que l'information soit plus accessible**. Cette page thématique rappelle notamment les principaux contrôles à réaliser afin de s'assurer que celui-ci reste fonctionnel.

Najib HAMIDA

[materiovigilance@ansm.sante.fr](mailto:materiovigilance@ansm.sante.fr)

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter :

- ▶ Bilan de la surveillance renforcée des défibrillateurs automatisés externes en 2015/2016 - Point d'Information ([26/04/2017](#))
- ▶ Dossier à destination des exploitants : L'utilisation des défibrillateurs cardiaques externes (DAE)

### Autres actualités en matériorvigilance

- ▶ **Dispositif de stérilisation définitive Essure: Le Comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) rend ses premières conclusions** ([20/04/2017](#))

#### Comment déclarer un incident ou risque d'incident ?

Tout incident ou tout risque d'incident grave avec un dispositif médical doit être déclaré dans le cadre de la matériorvigilance à l'ANSM : « [déclarer un effet indésirable](#) ».

## Arrêt de commercialisation de plusieurs réactifs utilisés dans l'aide au diagnostic de la syphilis

Le TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay) est un test sérologique spécifique de Treponema pallidum, agent de la syphilis, utilisé dans le cadre du diagnostic biologique de cette infection.

En octobre 2016, au cours d'une opération de contrôle externe de la qualité portant sur la sérologie Syphilis organisée par la Direction européenne de la qualité du médicament du Conseil de l'Europe (EDQM), deux participants (hors France) utilisant le réactif MicroTrak Syphilis TPHA PK ont rendu un résultat négatif pour deux échantillons fortement positifs pour les anticorps anti-tréponème. Ces résultats faussement négatifs ont été obtenus avec un même lot, qui a été rappelé par le fabricant, la société Trinity Biotech.

Le réactif MicroTrak Syphilis TPHA n'est pas commercialisé en France, mais la société Trinity Biotech fabrique pour la société Bio-Rad un autre réactif permettant la réalisation du TPHA, le TPHA OC 2000, utilisé par l'Etablissement français du sang (EFS) pour la qualification biologique des dons de sang. Les deux réactifs ayant la même composition, l'action corrective concernant le MicroTrak Syphilis TPHA PK a été étendue à l'ensemble des lots de TPHA OC 2000 en cours de vie : certains lots ont été rappelés, l'utilisation d'autres lots étant assortie de recommandations d'utilisation concernant le seuil de positivité.

Par la suite, la société Trinity Biotech a arrêté la commercialisation de l'ensemble des réactifs qu'elle fabrique destinés au TPHA. Cet arrêt concerne le TPHA OC2000 utilisé exclusivement par les banques de sang.

Il concerne également le MicroTrak TPHA Syphilis et certains lots du réactif Bio-Rad 200, utilisés en France par les laboratoires de biologie médicale ainsi que par certains centres de l'EFS, bien que la composition de ces derniers soit différente de celle des réactifs dédiés aux banques de sang. Les utilisateurs ont été invités par le fabricant à cesser d'utiliser les lots en cours de vie et les détruire.

Compte-tenu du caractère sensible de la sérologie Syphilis, l'ANSM a diffusé le 28 octobre 2016, conjointement au courrier adressé aux utilisateurs par le distributeur, une information de sécurité demandant aux biologistes de contrôler sur leur sérothèque par une technique différente tout résultat négatif obtenu à l'aide de ce réactif.

L'EFS réalise aujourd'hui la qualification biologique des dons de sang pour le paramètre Syphilis à l'aide d'un autre réactif.

Anne BOULESTIN

[reactovigilance@ansm.sante.fr](mailto:reactovigilance@ansm.sante.fr)

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter :

- ▶ Réactifs Bio-Rad TPHA 200 et Bio-Rad TPHA 500 - Trinity Biotech - Information de sécurité ([16/11/2016](#))

## Ouverture de l'entretien préalable au don de sang aux infirmiers depuis le 11 mars 2017

De nombreux pays occidentaux confient la réalisation des Entretiens Préalables au Don de sang (EPD) à du personnel non médecin.

Aussi, compte tenu des difficultés de recrutement de médecins, de la gestion prévisionnelle de l'emploi et des compétences et dans le cadre de l'amélioration du processus de collecte de sang, une évolution du cadre réglementaire a été rendue possible suite aux résultats de l'expérimentation<sup>(1)</sup> mise en place depuis 2015 par l'établissement français du sang (EFS) et le centre de transfusion sanguine des armées (CTSA).

Durant cette expérimentation qui a duré 2 ans, l'EPD a pu être mené par un infirmier ou une infirmière (EPDI) ayant 3 ans d'expérience dans l'activité de collecte et une formation à l'entretien préalable au don, sous la responsabilité d'un médecin titulaire de diplômes spécialisés en transfusion sanguine.

Au vu du bilan de cette expérimentation, le ministre chargé de la santé, l'ANSM et la HAS ont émis un avis favorable au déploiement de cette pratique. Le ministère de la santé a alors décidé de pérenniser la réalisation des EPDI<sup>(2)</sup>.

Comme dans le cadre de l'expérimentation, lorsqu'au cours d'un entretien préalable au don, il apparaît un risque de contre-indication dont l'appréciation relève uniquement d'un avis médical, l'infirmier ou l'infirmière qui réalise cet entretien fait appel à un médecin présent sur le site de collecte.

De même, en respectant le cadre de l'expérimentation, lorsque la cause de la contre-indication au don est incomprise du candidat au don, ou à chaque fois que celui-ci le demande, l'infirmier ou l'infirmière qui réalise cet entretien doit faire appel au médecin mentionné au II de l'article R.1222-17 du CSP, présent sur le site de collecte.

L'article 2 du décret prévoit que l'EFS et le CTSA rendent chacun au Directeur Général de l'ANSM, dans un délai de 15 mois à compter de la publication du décret, un rapport d'évaluation des EPDI réalisés après l'entrée en vigueur des dispositions du présent décret au regard de ceux réalisés antérieurement.

Nadra OUNNOUGHENE, Olivier PALLUY  
[isabelle.saint-marie@ansm.sante.fr](mailto:isabelle.saint-marie@ansm.sante.fr)

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter :

- Décret n° 2017-309 du 10 mars 2017 relatif à la réalisation de l'entretien préalable au don du sang par les personnes qui satisfont aux conditions d'exercice de la profession d'infirmier ou d'infirmière, [publié au JORF du 11 mars 2017](#)

### Autres actualités en hémovigilance

- **Logiciels et applications mobiles en santé : information des utilisateurs** ([05/05/2015](#))

(1) Cette expérimentation avait été autorisée par le décret n° 2014-1042 du 12 septembre 2014 relatif au sang humain (article 15)

(2) L'article R1222-17 du Code de la Santé Publique (CSP) qui concerne la fonction de prise en charge du prélèvement a été modifié à cette fin.

## Survie prothétique des prothèses totales de hanche réduite en cas de col modulaire

Dans le cadre de la surveillance renforcée<sup>(1)</sup> dont font l'objet les prothèses totales de hanche (PTH) par l'ANSM, une étude épidémiologique a été conduite sur les PTH à col modulaire (comprenant une pièce intermédiaire entre la tige et la tête fémorales; cf. figure 1.A) en comparaison aux PTH à col fixe (col solidaire de la tige fémoral et tête fémorale qui s'emboîte directement sur la tige fémorale; cf. figure 1.B.).

**Figure 1. Tiges fémorales de prothèse totale de hanche, à col modulaire (A)/à col fixe (B)**

**A. Tige fémorale à col modulaire**



**B. Tige fémorale à col fixe**



Les tiges fémorales à col modulaire ont été proposées pour améliorer la restauration biomécanique de l'articulation coxofémorale et réduire le taux de luxation. Cependant, des effets indésirables associés à la modularité du col fémoral ont été rapportés, conduisant à de plus en plus discuter cette option.

Lorsqu'une réintervention est nécessaire pour remplacer tout ou partie de la prothèse, on parle de révision prothétique; on désigne par survie prothétique la durée d'implantation jusqu'à la première révision prothétique.

Cette étude a comparé la survie prothétique des PTH à col modulaire par rapport aux PTH à col fixe sur une cohorte constituée rétrospectivement à partir de données du Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (SNIIRAM) chaînées aux données d'hospitalisation du (PMSI).

La cohorte étudiée comprenait 324 108 patients de 40 ans ou plus, primo-implantés par PTH entre 2009 et 2012 pour une cause autre qu'un cancer osseux, puis suivis jusqu'à fin 2014.

(1) <http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-dispositifs-medicaux-implantables>

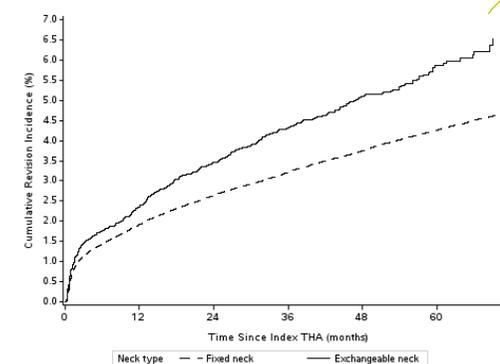
(2) Hazard ratio ajusté

La proportion de PTH à col modulaire était de 2,8 %. L'âge moyen des patients inclus était de 77 ans; 62 % étaient des femmes.

Durant le suivi, 11 968 patients ont eu une révision prothétique. La survenue d'une révision prothétique était plus fréquente pour les PTH à col modulaire par rapport aux PTH à col fixe (Hra<sup>(2)</sup> 1,26 [1,14-1,38]): à 6 ans, l'incidence cumulée de révision était de 6,5 % et 4,7 % respectivement (cf. Figure 2).

Les PTH à col modulaire étaient également plus à risque de révision pour cause de fracture (Hra 1,68 [1,24-2,27]) et pour cause de complications mécaniques (Hra 1,27 [1,13-1,43]) par rapport aux PTH à col fixe.

**Figure 2: Incidence cumulée de révision prothétique, selon le type de col fémoral**



Sandrine BRINDEJONC-COLAS

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter :

- ▶ Clinical Orthopaedics Related Research [Exchangeable Femoral Neck \(Dual-Modular\) THA Prostheses Have Poorer Survivorship Than Other Designs: A Nationwide Cohort of 324,108 Patients](#)
- ▶ Jama Surgery - [Association Between Total Hip Replacement Characteristics and 3-Year Prosthetic Survivorship A Population-Based Study](#)
- ▶ PloS ONE - [Association between Exposure to Benzodiazepines and Related Drugs and Survivorship of Total Hip Replacement in Arthritis: A Population-Based Cohort Study of 246,940 Patients](#)

## Suivi des données de consommation : l'exemple des benzodiazépines

Les données de ventes, dont dispose l'ANSM, contribuent à évaluer le niveau d'exposition de la population française à une substance active ou à une classe de médicaments. Elles permettent également de mesurer l'impact sur la consommation d'une mesure ou d'une recommandation visant à modifier les conditions de prescription et d'utilisation ou bien de comparer les pratiques au sein de l'Europe. L'analyse des ventes peut être complétée par l'analyse des données de prescription et de remboursement.

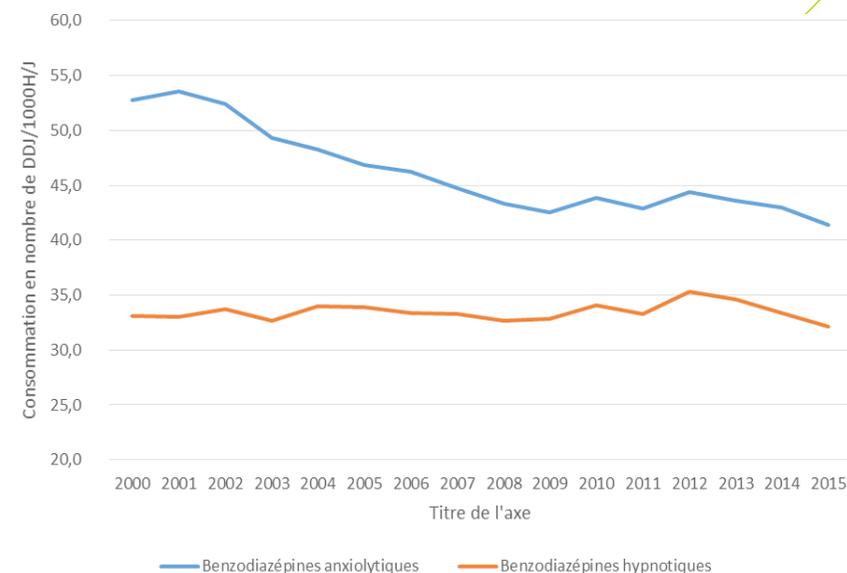
Dans le cadre de cette surveillance, des rapports sur la consommation de médicaments sont régulièrement publiés. Ainsi, fin 2016, un rapport sur la consommation d'antibiotiques a été publié et, en avril 2017, l'utilisation des benzodiazépines a fait également l'objet d'une publication.

Depuis 2000, la consommation de benzodiazépines a diminué (cf. figure 1). Cette tendance à la baisse, momentanément interrompue entre 2010 et 2012, s'est ensuite poursuivie et même accentuée en 2015. La consommation des vingt benzodiazépines commercialisées en France se répartit inégalement dans les trois classes pharmacothérapeutiques dans lesquelles les benzodiazépines sont présentes. Les anxiolytiques représentaient en 2015 plus de la moitié des boîtes de benzodiazépines vendues, suivis par les hypnotiques. La part des antiépileptiques est désormais très faible. Elle a beaucoup diminué ces dernières années, en raison de la mise en place de mesures réglementaires plus strictes pour encadrer leur utilisation.

En Europe, parmi les huit pays étudiés dans ce rapport (cf. figure 2), la France se situait en 2015 au deuxième rang, derrière l'Espagne, pour sa consommation de benzodiazépines. En Allemagne et au Royaume-Uni, la

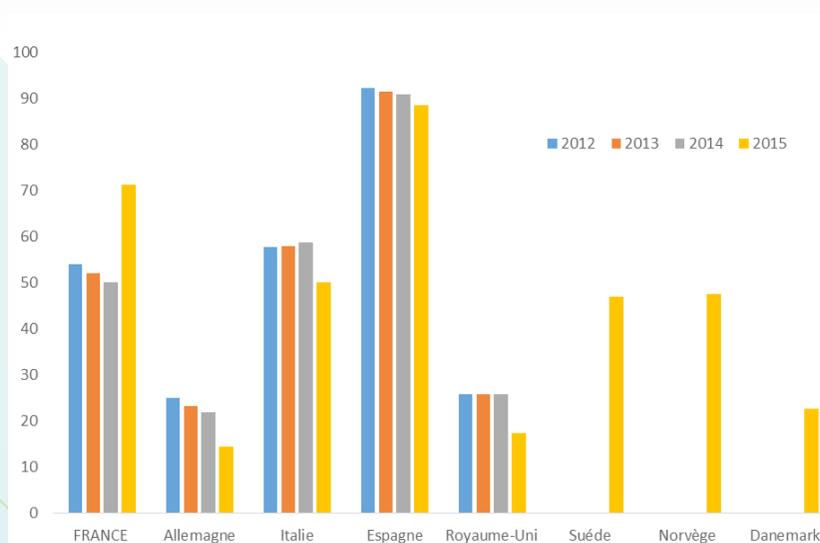
consommation est plus de quatre fois inférieure à celle de la France. Dans ces huit pays, la consommation a diminué en moyenne de 5,1 % entre 2012 et 2015, tandis qu'elle a baissé en France de 10 %.

**Figure 1. Évolution des ventes de benzodiazépines (DDJ<sup>(1)</sup>/1000 habitants/jour)**



(1) Établie sous l'égide du « Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology » de l'OMS, la Dose Définie Journalière constitue une posologie de référence pour un adulte de soixante-dix kilos dans l'indication principale de chaque molécule. Cette dose moyenne ne reflète pas nécessairement la posologie recommandée par l'AMM ni la posologie effective : elle constitue un étalon de mesure : elle constitue un étalon de mesure.

**Figure 2. Consommation de benzodiazépines dans 8 pays européens (nombre de DDJ/1 000 habitants/jour)**



L'analyse complémentaire des données de remboursement de l'Assurance maladie a permis d'identifier que 13,4 % de la population française a eu au moins un remboursement de benzodiazépines en 2015. L'âge moyen des consommateurs est de 57 ans (la consommation de benzodiazépines augmente avec l'âge) et 65 % sont des femmes. Entre 2012 et 2015, le nombre de consommateurs de benzodiazépines a baissé de 5,7 %, avec une baisse plus prononcée pour hypnotiques (12,8 %) que pour les anxiolytiques (3,8 %).

Malgré ces résultats encourageants, le niveau de la consommation française demeure élevé. Il apparaît nécessaire de poursuivre les efforts afin de limiter l'usage de ces molécules aux situations cliniques le justifiant.

Philippe CAVALIÉ

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter :

- ▶ État des lieux de la consommation des benzodiazépines ([05/04/2017](#))

## Autres actualités sur l'épidémiologie des produits de santé

- ▶ Valproate et aux autres traitements de l'épilepsie et des troubles bipolaires : malformations congénitales chez les enfants exposés *in utero* ([20/04/2017](#))
- ▶ Contraceptifs Oraux Combinés (COC) : évolution de l'utilisation en France de janvier 2013 à décembre 2015 ([07/03/2017](#))

## Dernières recommandations du PRAC<sup>(1)</sup>

- ▶ **Produits de contraste à base de gadolinium de type linéaire (gadodiamide (Omniscan®), gadoversetamide (Optimark®), gadopentate (Magnevist®), acide gadobénique (Multihance®):** le PRAC recommande par mesure de précaution la suspension de l'AMM en raison de données montrant un dépôt de gadolinium dans le cerveau notamment, sans conséquence clinique rapportée à ce jour.

Produits de type macrocyclique: le PRAC demande qu'ils soient utilisés à la dose la plus faible améliorant suffisamment les images pour permettre le diagnostic, et seulement lorsqu'une imagerie sans agent de contraste n'est pas adaptée. Ces recommandations vont être adressées au CHMP. (Réunion de mars 2017)

[Plus d'information disponible dans les minutes sur le site de l'EMA](#)

- ▶ **Valproate et dérivés (Dépakine®, Dépakote®, Dépamide®, Micropakine® et génériques) au cours de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer:** démarrage d'une procédure d'arbitrage (article 31, Pays rapporteurs Pays-Bas et Belgique) à l'initiative de la France sur la nécessité de:
  - de contre-indiquer ces spécialités au cours de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace dans le traitement des accès maniaques des troubles bipolaires;
  - de mesures complémentaires de réduction du risque pour toutes les indications.
 Des associations de patients et de professionnels de santé seront consultées, une audition publique sera organisée. Prochaine discussion en juin 2017. (Réunion de mars 2017)

[Plus d'information disponible dans les minutes sur le site de l'EMA](#)

- ▶ **Docétaxel (Taxotere® et générique):** l'évaluation préliminaire du signal sur la fréquence de survenue des entérocolites neutropéniques ne montre pas d'augmentation au cours des deux dernières années. Des données complémentaires sont attendues. Prochaine discussion en juin 2017. (Réunions de mars et d'avril 2017)

[Plus d'information disponible dans les minutes sur le site de l'EMA](#)

- ▶ **Selexipag (Uptravi®):** à l'issue de l'évaluation d'un signal (pays rapporteur Royaume-Uni) le PRAC a conclu que l'ensemble des données examinées ne suggéraient pas de surmortalité comparativement aux autres spécialités utilisées dans le traitement oral de l'hypertension artérielle pulmonaire. Ce médicament reste néanmoins sous surveillance. (Réunion d'avril 2017)

### Des informations complémentaires sont disponibles sur les sites de:

- ◆ [l'ANSM: rubrique « Du côté de l'Agence européenne des médicaments, Retours sur le PRAC »](#)
- ◆ [l'EMA: rubrique « PRAC »](#)

(1) Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance

## Pharmacovigilance

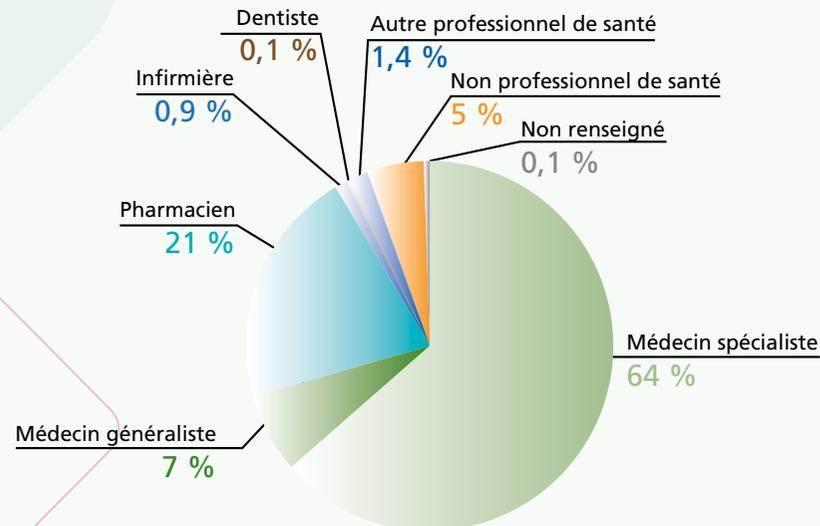
La pharmacovigilance est la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré.

L'ANSM évalue les signalements issus des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et des industriels. Les notifications spontanées des effets indésirables par les professionnels de santé, les patients et associations de patients sont recueillies dans la base nationale de pharmacovigilance *via* le réseau des 31 CRPV. Les industriels déclarent les effets indésirables directement à la base européenne de pharmacovigilance Eudravigilance.

Au cours de l'année 2016, **55 761 signalements (nouveaux et suivis) ont été rapportés aux CRPV** et saisis dans la base nationale de pharmacovigilance.

### Qui déclare des effets indésirables médicamenteux au réseau national de pharmacovigilance?

(1<sup>er</sup> janvier – 31 décembre 2016)



- ▶ Les médecins sont à l'origine de 71 % des signalements aux CRPV. Les pharmaciens sont à l'origine de 21 % des signalements aux CRPV.
- ▶ Les signalements de patients représentent environ 5 % des déclarations.
- ▶ Approximativement 64 % des signalements concernent des effets indésirables graves.

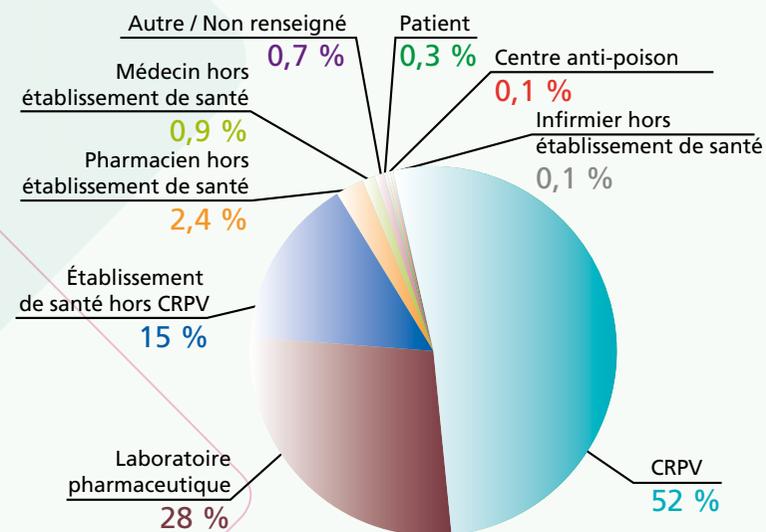
## Les erreurs médicamenteuses

L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Elle peut être induite par la présentation du médicament, sa dénomination ou toute information qui lui est propre (notice, RCP<sup>(1)</sup>).

Au cours de l'année 2016, **2 414 signalements d'erreurs ou de risques d'erreurs** ont été saisis dans la base de données de l'ANSM.

### Qui déclare des erreurs médicamenteuses à l'ANSM ?

(1<sup>er</sup> janvier – 31 décembre 2016)



- La majorité des signalements émanent des établissements de santé, essentiellement des CRPV<sup>(2)</sup>, le primo-déclarant n'est alors pas identifié et peut être un médecin, un pharmacien, un infirmier, un patient ou autre.

Pour rappel, les signalements d'erreurs médicamenteuses ayant entraîné un effet indésirable doivent faire l'objet d'une déclaration auprès du CRPV.

- Environ 80 % des signalements concernent des erreurs avérées. Une erreur est dite avérée lorsqu'elle a résulté en particulier en l'administration d'un médicament erroné, d'une dose incorrecte, ou en l'utilisation d'une mauvaise voie d'administration ou d'un mauvais schéma thérapeutique.

(1) RCP = résumé des caractéristiques du produit

(2) CRPV = centres régionaux de pharmacovigilance.

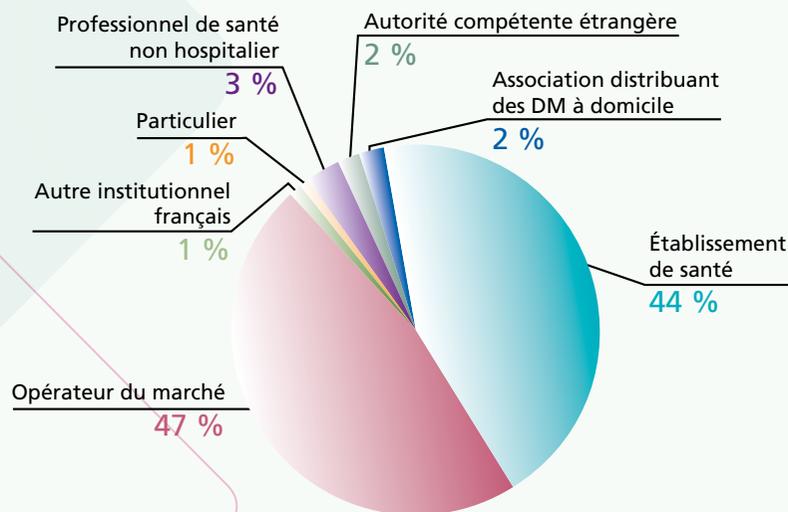
## Matéριοvigilance et réactovigilance

La matéριοvigilance et la réactovigilance ont pour objectif d'éviter que ne se reproduisent ou que ne se matérialisent des risques d'incidents mettant en cause respectivement des dispositifs médicaux ou des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, en prenant les mesures préventives et/ou correctives appropriées.

Au cours de l'année 2016, **15 961 signalements de matéριοvigilance** et **1 474 signalements de réactovigilance** ont été rapportés à l'ANSM.

### Qui déclare en matéριοvigilance ?

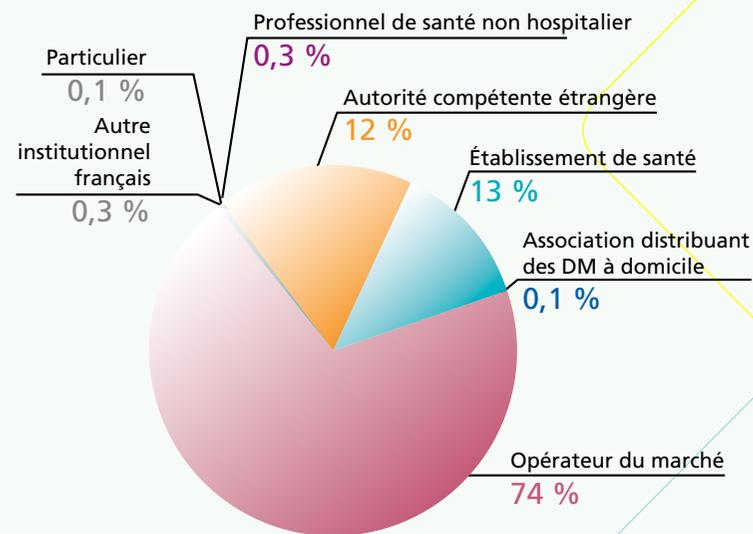
(1<sup>er</sup> janvier – 31 décembre 2016)



- ▶ Environ 45 % des signalements de matéριοvigilance proviennent d'établissements de santé, le déclarant est généralement le correspondant local de matéριοvigilance (médecin, pharmacien, infirmier, ingénieur...)

### Qui déclare en réactovigilance ?

(1<sup>er</sup> janvier – 31 décembre 2016)



- ▶ La majorité des signalements de réactovigilance provient d'opérateurs du marché (fabricants, mandataires ou distributeurs).

## Hémovigilance

Née en France avec la loi du 4 janvier 1993, l'hémovigilance est un élément de la sécurité transfusionnelle. Elle a pour objet la surveillance, l'évaluation et la prévention des incidents et des effets indésirables survenant chez les donneurs ou les receveurs de produits sanguins labiles (PSL).

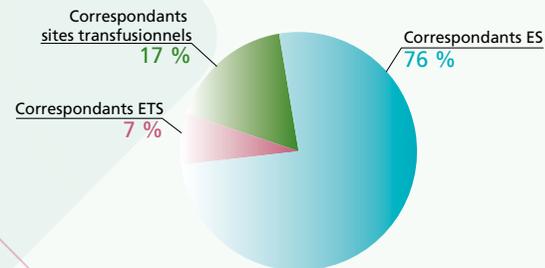
Conformément à l'article R1221-25 Modifié par Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 - art.5, l'ANSM assure la mise en œuvre de l'hémovigilance. Dans l'exercice de cette mission, elle est destinataire de toute information recueillie lors des différentes étapes de la chaîne transfusionnelle, susceptible de compromettre la qualité et la sécurité des produits sanguins labiles.

Au cours de l'année 2016, **17 771 nouvelles déclarations ont été rapportées et saisies dans la base nationale d'hémovigilance « e-fit »\***.

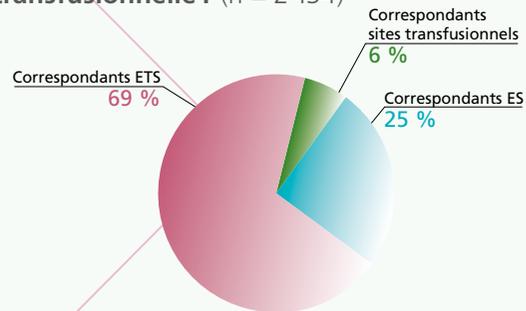
### Qui déclare en hémovigilance ?

(1<sup>er</sup> janvier – 31 décembre 2016)

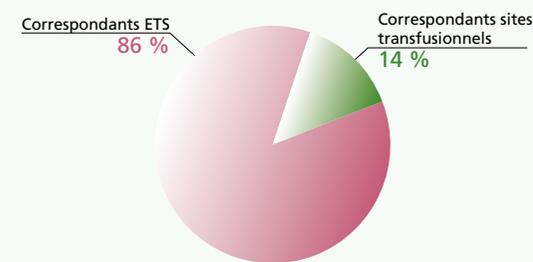
#### Qui déclare les effets indésirables survenus chez les receveurs de produits sanguins labiles ? (n = 7 886)



#### Qui déclare les incidents graves de la chaîne transfusionnelle ? (n = 2 434)

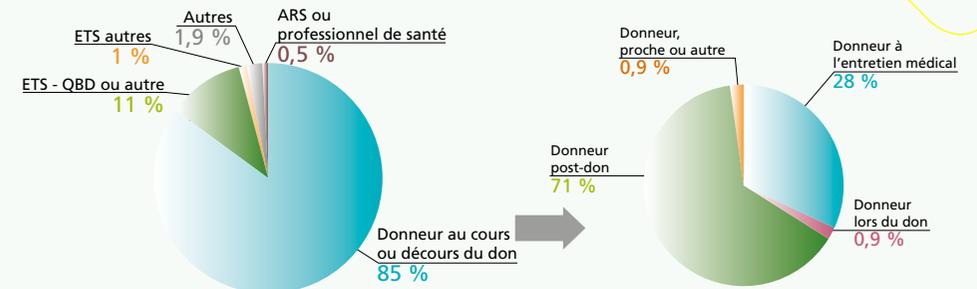


#### Qui déclare les effets indésirables graves survenus chez les donneurs de sang ? (n = 5 541)



#### Qui déclare les informations post-don<sup>(1)</sup> ? (n = 1 910)

Les correspondants d'hémovigilance de l'ETS suite à une information provenant de :



(1) Le décret du 12 septembre 2014 relatif au sang humain définit l'information post-don à l'article R. 1221-23 du Code de la Santé Publique comme « information concernant le donneur ou le don, découverte après un don et susceptible de compromettre la qualité ou la sécurité des produits sanguins issus de ce don ou de dons antérieurs. » et rend obligatoire la télé-déclaration des IPD sur e-FIT, commencée dès octobre 2012.

ES : établissement de santé ; ETS : Etablissement de transfusion (niveau régional) ; sites transfusionnels (niveau local des ETS) ; INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale ; InVS : Institut de veille sanitaire ; QBD : Qualification biologique du don

\*« e-fit » : application Internet mise en place depuis le 24 mai 2004 dont l'accès est réservé aux acteurs de l'hémovigilance (correspondants d'hémovigilance des ES, ETS, EFS, CTSA et ANSM).

Les signalements en chiffres