

Direction : SURVEILLANCE
Pôle : Gestion du signal
Personnes en charge : E.PIERRON

CSP SURVEILLANCE ET PHARMACOVIGILANCE Formation restreinte Signal Séance du 18 mai 2021

Ordre du jour

Points prévus à l'ordre du jour		Pour information/avis/adoption
1. Introduction		
1.1	Point sur les déclarations publiques d'intérêt et les situations de conflit d'intérêt	pour information
1.2	Adoption du compte-rendu de la séance du 13 avril 2021	pour adoption
2. Dossiers thématiques		
2.1	Revue des cas marquants et des erreurs médicamenteuses marquantes	pour discussion

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
BAGHERI Haleh	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BEYENS Marie-Noëlle	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUQUET Sylvain	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CHENAF Chouki	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CHOUCHANA Laurent	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DEFAULT Anne	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DISSON-DAUTRICHE Anne	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DUBOURDIEU Jean-Louis	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FAILLIE Jean-Luc	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GAUTIER Sophie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GUILLEMANT-MASSY Nathalie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LEPELLEY Marion	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PARIENTE Antoine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
POLARD-RIOU Elisabeth	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROBERT Nathalie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ALT-TEBACHER Martine	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TEINTURIER Nathalie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VALNET- RABIER Marie-Blanche	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANSM			
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE			
FAIDI Souad	Chargée de mission	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Gestion du signal			
BIDAULT Irène	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIENVENU Jean-Baptiste	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MANAI Yosra	Apprentie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PIERRON Evelyne	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Sécurisation			
ALLUE Delphine	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOIDIN Célestine	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HUA Audrey	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MIZES Albane	Apprentie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAGE Annabelle	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TONNAY Véronique	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Pilotage			
GUERRIB Céline	Attachée scientifique et réglementaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QUERO Nolwenn	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 1			
Pôle 1 Oncologie solide			
BRETON Emilie	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MAHUNGU Janine	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Pôle 2 Oncohématologie, hématologie, néphrologie			
ANDREOLI Laura	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GADEYNE Marie	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VERMILLARD Violaine	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 3 Transfusion, MDS, greffe, thérapie cellulaire et génique, médecine nucléaire			
MATKO Caroline	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 4 Cardiologie, vaisseaux thrombose réanimation, antidotes stomatologie, ophtalmologie			
PERISSET Charlotte	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TIQUET Laure	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 5 Endocrinologie, gynéco-obstétrique, urologie, allergologie, pneumologie, ORL			
BURRUS Benjamin	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHEMALA Katia	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 2			
Pôle 1 Neurologie, psychiatrie			
DEGUINES Catherine	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Introduction

1.1. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, signale les situations de conflit d'intérêts listés dans le tableau ci-dessous et invite les membres à quitter la séance au moment de l'examen du dossier en cause.

Lien(s) identifié(s)					
Dossier	Nom Prénom	Type de lien	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
7595	DUBOURDIEU Jean-Louis	Responsabilité dans une structure financée (subventions, conventions...) par une entreprise ou société de conseil du secteur des produits de santé Laboratoire NOVO NORDISK	Type 2	≤ 2 ans	Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
7615	DUBOURDIEU Jean-Louis	Responsabilité dans une structure financée (subventions, conventions...) par une entreprise ou société de conseil du secteur des produits de santé Laboratoire ROCHE	Type 2	≤ 2 ans	Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

1.2. Adoption du compte-rendu de la séance du 13/04/2021

Pas de commentaire, ni proposition de correction.

Dossiers

2.1 Revue des cas marquants et des erreurs médicamenteuses marquantes

TAMOXIFENE (citrate de tamoxifène)

Aggravation d'une ostéoporose fracturaire

Numéro CM	7766
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	DMM 1-POLE 1-ONCO
CRPV ou experts en charge	Mme Elisabeth POLARD Mme Nathalie MASSY

Avis du CSP

Il est proposé de majorer le niveau de risque de SRF en SRM.
Dans le dernier PSUR, il a été demandé aux titulaires d'effectuer une analyse sur le risque potentiel d'ostéoporose associé à la prise de tamoxifène chez les femmes pré-ménopausées. Cette analyse, dont les résultats sont attendus pour juillet 2025, répond à la problématique soulevée par ce cas marquant.

Proposition :

Majoration du niveau de risque en SRM.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

XELODA (capécitabine)

Mélanome

Numéro CM	7615
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DMM 1-POLE 1-ONCO
CRPV ou experts en charge	M. Jean-Luc FAILLIE Mme Haleh BAGHERI

Avis du CSP

Il est proposé de majorer le niveau de risque de SRM en SRI au vu de la gravité du cas.

Le risque de mélanome n'est pas mentionné dans le RCP de Xeloda®.

Le patient présente un déficit en DPD. L'enquête de pharmacovigilance en cours sur les toxicités graves des spécialités contenant du 5-fluorouracile (5-FU) ou de la capécitabine en lien avec un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD), n'a pas identifié de signal concernant le risque de cancer secondaire.

Dans le dernier PSUR, 8 cas de mélanome sont rapportés en cumulatif. Il est proposé de faire un commentaire dans le prochain PSUR prévu pour juillet 2021 au vu de ces cas de mélanome et des données de la littérature.

Proposition :

Majoration du niveau de risque en SRI.

Commentaire dans le prochain PSUR.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

AZACITIDINE MYLAN 25 mg/mL, poudre pour suspension injectable (azacitidine)

Nodule, douleur au site d'injection/ Difficultés de reconstitution

Numéro CM	7725
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DMM 1-POLE 2-HEMATO

Avis du CSP

Des problèmes de difficultés de reconstitution de la solution ont été rapportés, en particulier avec la spécialité Mylan avec persistance d'agglomérats malgré l'agitation (durée recommandée de 40'' jusqu'à 1 minute) associés parfois à des effets de type douleurs/hématomes/troubles digestifs. Pas de défaut qualité identifié pour les lots concernés. Le laboratoire renvoie au respect des conditions de reconstitution décrites dans l'information produit et rappelle qu'il faut jeter les solutions reconstituées dans lesquelles des agglomérats sont visibles. Il précise que ces recommandations sont les mêmes pour toutes les spécialités contenant cette substance. Il y a bien mention d'un besoin d'agitation vigoureuse du flacon après injection de l'eau ppi (pour préparation injectable), mais pas de durée d'agitation précisée ni dans les RCP/notice de Vidaza® ni dans ceux de Mylan, ni de mention spécifiant qu'il faut agiter immédiatement après l'introduction de l'eau ppi.

La spécialité Mylan est enregistrée en procédure centralisée, mais la problématique ne semble pas avoir été rapportée par les autres états membres européens : il est proposé de recueillir leurs retours par le biais de la procédure européenne de NUI (non urgent information).

Il est également proposé de demander à la direction des contrôles de l'ANSM de vérifier si les capacités de dissolution (temps d'homogénéisation, stabilité, conditions extérieures pouvant intervenir, ...) sont comparables entre les différentes spécialités (uniquement celles présentant les volumes de ventes les plus importants). L'aide de la qualité pharmaceutique sera également sollicitée, afin de confirmer la comparabilité de ces paramètres entre les dossiers d'AMM. De plus, il a été remarqué la mention « inhabituelle » dans le RCP de ne pas utiliser de dispositifs avec filtre, car pouvant induire un risque de sous-dosage en substance active.

En fonction des résultats du retour des autres états membres et des analyses, une communication serait à envisager.

Le prochain PSUSA sera disponible en août 2021, mais ne concernera que le princeps (Vidaza®) et ne prendra pas en compte les spécialités génériques.

Proposition :

Interrogation des autres Etats Membres (NUI) pour avoir leurs retours sur cette problématique. Sollicitation des laboratoires de contrôle de l'ANSM afin de réaliser des analyses comparatives entre les différentes spécialités (uniquement celles présentant les volumes de ventes les plus importants), et de la Direction Scientifique.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

VELCADE 3,5 mg, poudre pour solution injectable,REVLIMID 25 mg,IMNOVID 4 mg, gélule,ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé,DARZALEX 20 mg/mL solution à diluer pour perfusion (ester boronique de mannitol,lénalidomide,pomalidomide,cyclophosphamide,daratumumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

Mésothéliome

Numéro CM	7706
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DMM 1-POLE 2-HEMATO
CRPV ou experts en charge	Mme Anne DAUTRICHE Mme Marie-Blanche VALNET RABIER

Avis du CSP

Il est proposé de majorer le niveau de risque de SRM en SRI au vu de la gravité (mise en jeu du pronostic vital), de la typologie de l'atteinte et de sa rareté.
Il serait également intéressant que ce cas soit publié par le CRPV ayant rapporté ce cas marquant.

Proposition :

Majoration du niveau de risque en SRI.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

POTELIGEO 4 mg/mL, solution à diluer pour perfusion (mogamulizumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

PRES syndrome

Numéro CM	7697
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DMM 1-POLE 2-HEMATO
CRPV ou experts en charge	Mme Martine ALT-TEBACHER M. Chouki CHENAF

Avis du CSP

Il est proposé de majorer le niveau de risque de SRM en SRI du fait de la gravité et de la plausibilité (rechallenge positif).

Dans le dernier PSUSA, le rapporteur avait demandé une revue complète des cas d'hypercalcémie (issus des essais cliniques et en post-marketing), mais n'avait pas conclu à une association causale avec le mogamulizumab.

Il n'est donc pas proposé d'action supplémentaire à ce stade de connaissance du produit.

Proposition :

Majoration du niveau de risque en SRI.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

OBNITIX (MC0518 cellules souches mésenchymateuses)

Détresse respiratoire aiguë

Numéro CM	7594
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DMM 1-POLE 3-STARC
CRPV ou experts en charge	Mme Marion LEPELLEY Mme Marie-Noëlle BEYENS

Avis du CSP

Il est proposé de majorer le niveau de risque de SRM en SRI du fait de la gravité et de l'absence de recul sur ce médicament mis à disposition en ATU.

Cette spécialité était auparavant autorisée dans le cadre d'un usage compassionnel avant que ne soient mis en place les deux essais cliniques en cours et cette ATU. Aucun cas similaire n'a été rapporté. Le dernier rapport de sécurité rapportait 306 patients impliqués dans les essais cliniques en cours.

Ce cas est à garder en mémoire dans le cas où d'autres cas similaires seraient remontés.

Proposition :

Majoration du niveau de risque en SRI.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

IKERVIS 1 mg/ml, collyre en émulsion (ciclosporine)

Hypertension intracrânienne

Numéro CM	7826
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DMM 1-POLE 4-CARDIO
CRPV ou experts en charge	M. Laurent CHOUCHANA Mme Anne DEFAULT

Avis du CSP

Cas reporté au prochain CSP.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

NAFTIDROFURYL (hydrogénéooxalate de naftidrofuryl)

hépatite cytolytique, ictère, bilirubine augmentée, hors indication

Numéro CM	7834
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DMM 1-POLE 4-CARDIO
CRPV ou experts en charge	Mme Martine ALT-TEBACHER M. Chouki CHENAF

Avis du CSP

Il est demandé de majorer le niveau de risque de SRM en SRI du fait de la gravité clinique, du rechallenge positif et de l'utilisation hors AMM.

Les atteintes hépatiques sont des effets attendus et le dernier bilan de pharmacovigilance sur naftidrofuryl date de 2013 : il est proposé dans le cadre d'une mesure d'impact, de faire une revue de l'ensemble des cas d'atteinte hépatique des spécialités encore commercialisées (princeps et génériques) et d'évaluer le mésusage parmi ces cas avant d'envisager de reprendre une enquête.

Proposition :

Majoration du niveau de risque en SRI.

Revue de données des cas d'atteinte hépatique depuis le dernier bilan avec identification des cas d'utilisation hors AMM.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

SAXENDA 6 mg/ml, solution injectable en stylo prérempli (liraglutide ((LEVURE/SACCHAROMYCES CEREVISIAE)))

Diarrhées et douleurs abdominales

Numéro CM	7595
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DMM 1-POLE 5-ENDO
CRPV ou experts en charge	M. Jean-Luc FAILLIE Mme Haleh BAGHERI

Avis du CSP

Le mésusage dans le traitement de l'excès de poids des spécialités contenant cette molécule (liraglutide) indiquée dans le traitement du diabète est connu (effet anorexigène). Le profil des effets indésirables est cependant identique lors de cet usage hors AMM que lors de l'utilisation dans le diabète.

Cette spécialité Saxenda® a eu l'AMM dans le traitement de l'obésité (avec des critères seuil de BMI +/- facteur de comorbidité) et n'a été que récemment commercialisée en France (2 mars 2021), ce qui peut expliquer que la patiente se soit procurée auparavant le médicament en Belgique.

Dans les conclusions du dernier rapport d'enquête datant de 2017 sur les incrélinomimétiques, il a été décidé de clôturer les suivis nationaux pour le liraglutide, l'exenatide et tous les iDPP4 et de maintenir le suivi pour le dulaglutide, le liraglutide/insuline degludec et l'exenatide LP. Il était également précisé que si le Saxenda® venait à être commercialisé en France, il devra être ajouté dans ce suivi.

Du fait de la récente commercialisation de ce produit en France, un suivi classique de pharmacovigilance pour surveiller le bon usage se ferait dans un premier temps à partir du profil d'usage obtenu sur une période d'un an à partir de la commercialisation.

Proposition :

Point à prévoir dans un an pour évaluer le profil d'usage.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

CILOXADEx 3 mg/1 mg par mL, suspension pour instillation auriculaire (dexaméthasone/chlorhydrate de ciprofloxacine)

Tendinopathie

Numéro CM	7816
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	DMM 1-POLE 5-ENDO
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER M. Antoine PARIENTE

Avis du CSP

Dans le cadre du prochain PSUR prenant en compte uniquement les formes locales d'ofloxacine, un commentaire sera fait pour proposer de rajouter cet effet indésirable dans le RCP.

S'agissant d'un effet de classe, il sera envisagé d'étendre par la suite ce commentaire aux autres fluoroquinolones à usage local.

Proposition :

Commentaire dans le prochain PSUR des formes locales d'ofloxacine.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

SINGULAIR 10 mg, comprimé pelliculé (montélukast sodique)

Agressivité – troubles neuropsychiatriques hyperactivité

Numéro CM	7817
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DMM 1-POLE 5-ENDO
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER M. Antoine PARIENTE

Avis du CSP

Les troubles psychiatriques sont bien décrits dans le RCP et la notice du montelukast mais restent mal connus, pouvant entraîner dans certains cas un retard d'identification des événements psychiatriques comme effets indésirables du montelukast et donc de prise en charge des patients, alors que ces effets régressent le plus souvent rapidement à l'arrêt simple du médicament.

Une lettre adressée aux professionnels de santé avait été diffusée en février 2020 pour informer les médecins généralistes, allergologues, pneumologues, pédiatres, psychiatres, pédopsychiatres, neurologues, médecins et infirmières scolaires, pharmaciens d'officine et pharmaciens hospitaliers d'un renforcement de l'information sur ces troubles. Le CSP a noté qu'au vu de la date de la diffusion de cette communication, l'information a pu être interférée par la pandémie de la COVID-19 et le confinement de mars 2020. Il est proposé de faire une nouvelle communication mais en renforçant la communication auprès du patient et de son entourage qui jouent un rôle majeur dans l'identification de ces effets indésirables. Les laboratoires et l'agence européenne seront sollicités sur ce point afin d'envisager de mettre en place un matériel éducatif adapté destiné au patient.

La communication devra cibler à nouveau les associations de patients ad hoc pour mieux informer les patients et pourrait également être élargie en utilisant d'autres canaux pour les professionnels de santé tels que le dossier pharmaceutique (DP), les bulletins des ordres, les bulletins des vigilances et la médecine scolaire. Il est proposé que les CRPV puissent solliciter localement les URPS quitte à mutualiser ensuite les expériences locales et les documents éventuellement produits.

Proposition :

Renforcer la communication sur ce risque pour limiter le retard d'identification des effets indésirables et éviter une erreur de diagnostic avec d'éventuelles prises en charge lourdes. Envisager de diversifier les canaux de communication par rapport aux communications antérieures et mieux atteindre le patient et son entourage grâce à du matériel éducatif adapté.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

RISPERDAL (rispéridone)

Idées suicidaires, tentatives de suicide, dépression aggravée

Numéro CM	7833
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	DMM 2-POLE 1-SYNAPS
CRPV ou experts en charge	Mme Marion LEPELLEY Mme Marie-Noëlle BEYENS

Avis du CSP

Le cas rapporte l'aggravation de troubles psychiatriques (tentative de suicide) déjà lourds suite à l'augmentation des posologies de ses deux traitements (Risperdal® et Tercian®). On remarque ensuite une amélioration à l'arrêt du Risperdal® et une augmentation de la posologie du Tercian®.

Il s'agit d'une utilisation hors AMM car seule l'aripiprazole a l'indication dans ce traitement. Des recommandations de la HAS sont attendues mais ne seront pas disponibles dans l'immédiat.

La revue de la littérature faite par le CRPV montrerait au contraire un effet protecteur du risque de suicide.

Dans la population pédiatrique, dans un premier temps, une revue des cas de suicide / tentative de suicide survenant chez des enfants de moins de 12 ans, peut être intéressante pour commencer à évaluer un sur-risque de suicide dans l'attente du prochain PSUR prévu en août 2022.

Proposition :

Revue des données chez l'enfant de moins de 12 ans.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

PENTOBARBITAL suppositoire 230 mg

EMM/Somnolence

Numéro CM	7783
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	EM
CRPV ou experts en charge	Mme Sophie GAUTIER M. Antoine PARIENTE

Avis du CSP

Il s'agit d'une erreur médicamenteuse due au mauvais étiquetage d'une préparation hospitalière à base de pentobarbital.

L'étiquetage devrait répondre à des règles nationales.

Un état des lieux des cas de surdosage similaires rapportés aux CAP et CRPV a été discuté.

Au niveau local, il est proposé un rapprochement entre ARS et OMEDIT sur le bon usage de ces préparations.

Au niveau national, une information pourrait être diffusée sur les pratiques de bon usage des préparations hospitalières, en particulier quant aux règles d'étiquetage.

Proposition :

Gestion locale sur le bon usage des préparations hospitalières, en particulier ici de l'étiquetage du pentobarbital.

Rappeler au niveau national les recommandations de bon usage concernant l'étiquetage des préparations hospitalières

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

Abréviations

ANSM :	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ASMR :	Amélioration du service médical rendu, évalué par la Haute Autorité de Santé
ATU :	Autorisation temporaire d'utilisation
BNPV :	Base nationale de pharmacovigilance
B/R :	Rapport bénéfice-risque d'un médicament (rapport efficacité versus sécurité du médicament)
CM :	Cas marquant
CMDh :	Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (à l'EMA).
CNOP :	Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CRPV :	Centre régional de Pharmacovigilance
DMI :	Demande de modification de l'information relative aux données pharmacologiques et cliniques de l'AMM
DP :	Direction produit de l'ANSM
EI :	Effet indésirable
EM :	Erreur médicamenteuse
EMA :	European medicines agency
EMM :	erreur médicamenteuse marquante
EVDAS :	Détection automatisée du signal dans la base EudraVigilance (EVDAS)
FDA :	Food and Drug Administration
GIS EPI-PHAR:	Groupement d'intérêt publique Expertise publique en épidémiologie des produits de santé
HAS	Haute Autorité de Santé
HLGT:	High Level Group Term level of MedDRA
HLT :	High Level Term level of MedDRA
MEdDRA :	Medical Dictionary for Regulatory Activities ou dictionnaire médical des affaires réglementaires.
OMS :	Organisation mondiale de la santé
PE :	Précautions d'emploi
PRAC :	Pharmacovigilance risk assessment committee (à l'EMA)
PSUR :	Periodic safety update report
PSUSA :	Periodic safety update report single assessment
PV :	Pharmacovigilance
PT :	Preferred term of MedDRA
RCP :	Résumé des caractéristiques du produit
SMQ :	Standardized MedDRA Queries
SMR :	Service médical rendu, évalué par la Haute Autorité de Santé

SOC : System Organ Class
SRF : Signal de risque faible
SRM : Signal de risque moyen
SRI : Signal de risque important