

Direction : SURVEILLANCE  
Pôle : Gestion du signal  
Personne en charge : Evelyne PIERRON

### COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT

#### Surveillance et Pharmacovigilance Formation restreinte SIGNAL

#### Ordre du jour de la séance du 8 novembre 2022

| Points prévus à l'ordre du jour |   | Pour<br>information/avis/adoption |
|---------------------------------|---|-----------------------------------|
| <b>1.</b>                       | <b>Introduction</b>   |                                   |
| 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 20 septembre 2022                            | pour adoption                     |
| 1.3                             | Adoption du compte-rendu de la séance du 4 octobre 2022                               | pour adoption                     |
| <b>2.</b>                       | <b>Dossiers thématiques</b>   |                                   |
| 2.1                             | Revue des cas marquants et des erreurs médicamenteuses marquantes                     | pour discussion                   |

## Participants

| Nom des participants   | Statut<br>(modérateur, membre, évaluateur, ...) | Présent                             | Absent<br>/excusé                   |
|--|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Membres</b>   |   |                                     |                                     |
| 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 checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| CHOUCHANA Laurent  | Membre  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| DISSON-DAUTRICHE Anne  | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input 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"/>            |
| ROUBY Franck   | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| ALT-TEBACHER Martine   | Membre  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| TEINTURIER Nathalie  | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| VALNET-RABIER Marie-Blanche  | Membre  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| <b>ANSM</b>  |   |                                     |                                     |
| <b>DIRECTION DE LA SURVEILLANCE</b>  |   |                                     |                                     |
| BENKEBIL Mehdi   | Directeur adjoint                               | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| <b>Pôle Gestion du signal</b>  |   |                                     |                                     |
| BIDAULT Irène  | Évaluatrice                                     | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| BIENVENU Jean-Baptiste   | Évaluateur                                      | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| EMERY-MOREL Frédérique   | Évaluatrice                                     | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| MOLONEY Linda  | Évaluatrice                                     | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| PIERRON Evelyne  | Cheffe de pôle                                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| <b>Pôle Sécurisation</b>   |   |                                     |                                     |
| ALLUE Delphine   | Référente erreurs médicamenteuses               | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| PAGE Annabelle   | Référente pharmacovigilance<br>sécurisation     | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| PERRIOT Sylvain  | Référent pharmacovigilance<br>sécurisation      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| <b>DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 1</b>  |   |                                     |                                     |
| <b>Pôle 5 Endocrinologie, gynéco-obstétrique, urologie, allergologie, pneumologie, ORL</b>           |   |                                     |                                     |
| DAYANI Pauline   | Évaluatrice                                     | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| TARDIEU Marie  | Cheffe de pôle                                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| <b>DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 2</b>  |   |                                     |                                     |
| <b>Pôle 3 Dermatologie, déficits enzymatiques, médecine interne, hépatologie, gastro-entérologie</b> |   |                                     |                                     |
| DUMARCET Nathalie  | Cheffe de pôle                                  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| HUEBER Stéphanie   | Évaluatrice                                     | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |

| Nom des participants  | Statut<br>(modérateur, membre, évaluateur, ...) | Présent                             | Absent<br>/excusé        |
|---|---|-------------------------------------|--------------------------|
| SANCTUSSY Dina  | Evaluatrice                                     | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>Pôle 4 Maladies infectieuses et émergente</b>  |   |                                     |                          |
| BARIL Laurence  | Cheffe de pôle                                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| CHOQUET Cécile  | Evaluatrice                                     | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>DIRECTION MEDICALE Dispositifs médicaux,<br/>Des cosmétiques et des dispositifs de diagnostic in vitro</b> |   |                                     |                          |
| <b>Pôle NOPAD Neurologie, ophtalmologie/ORL, pneumologie, anesthésie, dentaire et désinfection</b>            |   |                                     |                          |
| DI DONATO Pascal  | Chef de pole                                    | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| AYDIN Busra   | Evaluatrice                                     | <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, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalé au regard des dossiers à l'ordre du jour.

### 1.2. Adoption du compte-rendu de la séance du 20 septembre 2022 et du 4 octobre 2022.

Pas de commentaires ou corrections proposées pour ces deux relevés d'avis.

## COLPRONE 5 mg, comprimé (médrogestone)

### Méningiome

|                           |  |
|---------------------------|--|
| Numéro CM                 | 9337 et 9256                                 |
| Niveau de risque          | SRI  |
| Directions concernées     | DMM 1-POLE 5-ENDO                            |
| CRPV ou experts en charge | Mme Martine TEBACHER-ALT<br>M. Chouki CHENAF |

### Avis du CSP

Présentation conjointe des cas 9337 et 9256.

Cas de méningiome sous médrogestone. Un point d'étape a été présenté par la DMM sur le dossier méningiome et progestatifs.

Depuis l'enquête de 2019-2020 sur les méningiomes sous progestatifs (aucun signal pour les autres progestatifs hors acétate de cyprotérone, nomegestrol et chlormadinone), un suivi quantitatif et qualitatif (les plus graves) des cas de méningiome sous progestatifs est effectué.

La médrogestone (COLPRONE) n'est autorisée qu'en France.

Cumulativement jusqu'en 2022, 7 cas ont été notifiés avec ce progestatif comme seul médicament suspect dont 2 cas avec stabilisation tumorale à l'arrêt du traitement et un cas de récurrence de méningiome opéré lors de l'introduction de médrogestone. Une modification d'office des AMMs sera prochainement effectuée (avant fin 2022) pour mentionner le risque de méningiome et ajouter une mise en garde et contre-indication. Une communication sur ce risque sera également prévue.

Les ventes des progestatifs sont suivies depuis 2018, afin de prévenir un éventuel report des médicaments à base de nomegestrol et chlormadinone (dont Lutenyl et Luteran et génériques) vers d'autres progestatifs. Sans que le report soit massif, une augmentation d'utilisation de la médrogestone a été constatée depuis 2019 (x 3 entre 2019 et 2022).

On note aussi une augmentation des ventes des spécialités à base de dienogest 2 mg depuis le remboursement de spécialités génériques de Visanne en mars 2020.

Récemment, une demande d'évaluation de signal a été transmise au rapporteur européen pour la progestérone (capsule molle orale ou vaginale) car des cas de méningiomes ont été rapportés, dont certains avec une imputabilité probable (régression du méningiome à l'arrêt de la progestérone).

Pour les Dispositifs intra utérin au lévonorgestrel (DIU-LNG), le risque de méningiome a été discuté à plusieurs reprises au niveau européen au travers des rapports périodiques de sécurité (PSUR). Cependant les cas rapportés, même si nombreux, n'étaient pas suffisamment documentés pour permettre une évaluation de la causalité. Il avait été conclu en 2020 que seule une étude pharmacoépidémiologique permettrait de lever des biais associés aux indications du médicament (âge des femmes, pathologies sous jacentes). Une demande d'étude sur les DIU-LNG et méningiome a été demandée au GIS EPIPHARE et est en cours de réalisation.

L'augmentation des ventes et/ou un dosage élevé (de l'ordre du mg) doit conduire à surveiller de façon rapprochée les notifications concernant les progestatifs suivants : désogestrel, dienogest, drospirénone, progestérone, dydrogestérone et médrogestone (cas marquant présenté). Ainsi, pour ces substances, une attention particulière est demandée lors de la notification des cas afin de documenter leur évolution avec suivi IRM si disponible et le recueil des médicaments précédemment pris (cyprotérone, chlormadinone et nomegestrol).

Les résultats d'une étude d'impact des mesures prises entre 2018 et 2021 pour réduire le risque de méningiome associé à ces substances (acétate de cyprotérone, nomegestrol et chlormadinone) sont attendus prochainement.

Proposition :

Pas d'autres actions proposées.

Note post-réunion :

Voir les communications actualisées sur le site de l'ANSM :

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/acetate-de-chlormadinone-et-acetate-de-nomegestrol-mesures-pour-reduire-le-risque-de-meningiome>

<https://ansm.sante.fr/actualites/androcur-acetate-de-cyproterone-les-mesures-prises-depuis-2018-ont-permis-une-nette-reduction-du-risque-de-meningiome>

<https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/androcur-et-risque-de-meningiome>

## Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

## SAPHNELO (anifrolumab ((MAMMIFERE/SOURIS/CELLULES NS0)))

### Arthralgie - Oedèmes périphériques

|                           |  |
|---------------------------|--|
| Numéro CM                 | 9386   |
| Niveau de risque          | SRF  |
| Directions concernées     | DMM 2-POLE 3-GASTRO  |
| CRPV ou experts en charge | Mme Anne DISSON-DAUTRICHE<br>Mme Marie-Blanche VALNET RABIER |

### Avis du CSP

---

Apparition de douleurs articulaires non sensibles aux corticoïdes, apparaissant dès la première perfusion, de plus en plus intenses, en général 4 jours après la perfusion et qui durent 7 à 10 jours. Apparition aussi d'oedèmes des membres inférieurs (mais délai et évolution à préciser). Proposition de majoration du niveau de risque au vu de la réintroduction positive (associé à une réapparition des arthralgies) et de l'aggravation des douleurs au fil du temps. Il est prévu d'évaluer ce type de données à l'occasion de la soumission du 1<sup>er</sup> PSUR relatif à l'anifrolumab et de faire un commentaire, le cas échéant.

#### Proposition :

Majoration du niveau de risque de SRF en SRM.  
Revue des données dans le cadre du prochain PSUR.

### Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

## REMICADE (infliximab ((MAMMIFERE/SOURIS/Sp2/O))

### Folliculite aiguë suppurée

|                           |  |
|---------------------------|--|
| Numéro CM                 | 9418   |
| Niveau de risque          | SRF  |
| Directions concernées     | DMM 2-POLE 3-GASTRO                          |
| CRPV ou experts en charge | Mme Martine TEBACHER-ALT<br>M. Chouki CHENAF |

### Avis du CSP

---

Folliculite aiguë suppurée s'aggravant après chaque injection d'infliximab. Traitement non arrêté devant l'efficacité pour la maladie de Crohn.

Proposition de majoration du niveau de risque du fait de la notion de réintroduction positive, de cas publiés dans la littérature et d'une disproportionnalité du signal dans la base de l'OMS Vigibase. Un commentaire est prévu lors de l'évaluation du prochain PSUSA début 2023.

#### Proposition :

Majoration de niveau de risque de SRF en SRM.

#### Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité



## PREPARATION MAGISTRALE - JULEP GOMMEUX avec eau de chaux

- Gomme arabique 3.37% --> 5.25 g
- Sirop --> 15.76 g
- Eau purifiée 33.73% --> 52.26 g
- Eau de chaux 48.13 % --> 75 Ml

## EMM / Méléna - Hématémèse - Ulcère buccal - Toux - Pleurs - Erreur de préparation magistrale - Erreur de formulation du médicament administré

|                           |  |
|---------------------------|--|
| Numéro CM                 | 9403   |
| Niveau de risque          | SRM  |
| Directions concernées     | DMM 2-POLE 3-GASTRO                          |
| CRPV ou experts en charge | Mme Martine TEBACHER-ALT<br>M. Chouki CHENAF |

### Avis du CSP

Prescription à un nourrisson pour "colique" d'une préparation magistrale de julep gommeux avec eau de chaux. La composition de la préparation magistrale délivrée et administrée était la suivante : Eau de fleur d'oranger nature, Gomme arabique, Sirop, Eau purifiée et Eau de chaux.

Le Formulaire national de la pharmacopée décrit une monographie de "Potion gommeuse - Julep gommeux" dont la formule ne contient pas de carbonate de calcium (eau de chaux). Cette formule est un véhicule permettant de mettre en suspension des substances actives insolubles dans l'eau et sert donc de base à la réalisation de préparations dans lesquelles la (les) substance(s) actives est (sont) ajoutée(s) en vue d'une administration orale. Le statut de la préparation devient dès lors une préparation magistrale. La monographie du Formulaire national ne précise pas avec quelles substances ce véhicule peut être utilisé. Le dossier d'élaboration de cette monographie fait état d'une utilisation entre autres avec le carbonate de calcium (CaCO<sub>3</sub>) en pédiatrie et en gériatrie pour traiter les régurgitations (date de 2009). Une proposition d'élaboration d'une monographie de "Potion gommeuse au carbonate de calcium" avait alors été envisagée mais non entreprise.

L'enfant a présenté un épisode de méléna et d'hématémèse ainsi qu'une crevasse au niveau de la bouche. L'évolution est rapidement favorable sans récurrence de saignement digestif et la crevasse est en cours de cicatrisation. Le lien avec la prise d'eau de chaux a été conclu par les cliniciens mais il reste un doute sur des lésions secondaires au reflux qui semblaient d'intensité non négligeable.

Discussion sur une erreur probable de prescription (préparation à prendre avec de l'eau de chaux plutôt que préparation associée à l'eau de chaux) et de préparation avec différentes hypothèses de confusion entre le carbonate de calcium (permettant de préparer du lait de chaux) et l'hydroxide de calcium (eau de chaux éteinte), voir l'oxyde de calcium (chaux vive).

Discussion sur l'intérêt actuel de cette préparation magistrale et de façon générale des préparations magistrales, y compris en pédiatrie.

Point d'attention sur une perte possible de savoir faire de ce type de préparations magistrales anciennes et crainte d'un regain d'utilisation dans un contexte d'attrait actuel pour les thérapies dites traditionnelles. A noter que dans certaines régions, cette notion de compétence sur la fabrication des préparations magistrales est prise en compte et les préparations sont regroupées au niveau d'une seule officine spécialisée.

Consultation prévue de pédiatres, y compris en néo-natalogie, et de gastro-entérologue pour recueillir leur avis sur :

- le besoin médical et les options thérapeutiques de médicaments (même hors AMM),
- l'utilisation de cette préparation,

- les retours éventuels de pharmacovigilance,
- l'évolution des pratiques.

Proposition :

- Proposition de se rapprocher des cliniciens mais aussi du conseil national de l'ordre des pharmaciens pour recueillir leur avis sur les différents points discutés, y compris sur les modalités de sécurisation de ces pratiques.
- Proposition de majoration du niveau de risque SRM à SRI
- Perspective d'une communication à l'issu de ces consultations.

## Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

## ORENCIA (abatacept ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

### Leucoencéphalopathie multifocale progressive

|                           |  |
|---------------------------|--|
| Numéro CM                 | 9407   |
| Niveau de risque          | SRI  |
| Directions concernées     | DMM 2-POLE 3-GASTRO                          |
| CRPV ou experts en charge | Mme Martine TEBACHER-ALT<br>M. Chouki CHENAF |

### Avis du CSP

Patiente présentant une leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) sous traitement immunosuppresseurs depuis 9 ans pour une polyarthrite rhumatoïde. Relai depuis 6 ans par l'abatacept, à une posologie de 750 mg IV tous les mois, ce qui correspond à une posologie prévue pour un poids  $\geq 60$  kg et  $\leq 100$  kg ; aurait du recevoir 500 mg pour un poids  $< 60$  kg.

Le libellé de la rubrique surdosage devrait être plus détaillé et conforme aux recommandations du « Guideline on Summary of Product Characteristics » en vigueur.

Le risque de LEMP est mentionné dans le RCP des spécialités Orencia parmi les mises en garde spéciales et précautions d'emploi (rubrique 4.4) mais pas dans la liste des effets indésirables (rubrique 4.8).

Cet évènement indésirable est suivi régulièrement dans les PSUSAs relatifs à l'abatacept. L'évaluation européenne n'a pas identifié de lien entre la survenue de cet évènement et l'abatacept.

Il est proposé d'avoir une attention particulière dans le prochain PSUR sur les données d'exposition à long terme et sur le suivi des cas de surdosage dans un contexte d'utilisation hors AMM comme celui-ci.

Il a été évoqué pour information la question du dépistage systématique du virus John Cunningham (JC) lors de ce type de traitement, qui existe déjà par exemple pour le natalizumab pour lequel le risque de LEMP est listé dans le RCP comme effet indésirable et fait l'objet de mises en gardes et précautions d'emploi, y compris vis-à-vis du JC.

#### Proposition :

Revue de données dans le prochain PSUR

### Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

## CANCIDAS (caspofungine (acétate de) ((CHAMPIGNON/GLAREA LOZOYENSIS)))

### Inefficacité médicamenteuse - Aspergillose bronchopulmonaire invasive

|                           |  |
|---------------------------|--|
| Numéro CM                 | 9112                                     |
| Niveau de risque          | SRI                                      |
| Directions concernées     | DMM 2-POLE 4-ATBVAC                      |
| CRPV ou experts en charge | M. Jean-Luc FAILLIE<br>Mme Haleh BAGHERI |

## AMBISOME liposomal 50 mg, poudre pour dispersion pour perfusion (amphotéricine B)

### Inefficacité médicamenteuse - Aspergillose invasive

|                           |  |
|---------------------------|--|
| Numéro CM                 | 9411   |
| Niveau de risque          | SRI  |
| Directions concernées     | DMM 2-POLE 4-ATBVAC  |
| CRPV ou experts en charge | Mme Anne DISSON-DAUTRICHE<br>Mme Marie-Blanche VALNET RABIER |

## Avis du CSP

Présentation conjointe des cas marquants 9112 et 9411 qui concerne la même problématique. Inefficacité médicamenteuse de traitement antifongique pour prévention / traitement d'une aspergillose avec de la caspofungine dans 2 cas et amphotéricine B liposomale dans 2 autres cas, chez des patients hémodialysés. Les cliniciens suspectent une adsorption par le circuit ST150 Baxter-Gambro qui est commun aux cas notifiés. A noter qu'un des cas a été publié dans Thérapie en 2021. Les notifications proviennent du même centre de pharmacovigilance. Pour la pharmacovigilance : un commentaire a été fait dans le cadre de l'évaluation du PSUR caspofungine et il est prévu de recevoir tous les cas d'inefficacité survenant chez des patients hémodialysés dont le laboratoire a connaissance. Pour l'amphotéricine B liposomale, le PSUR étant attendu en 2027, il est prévu de faire la même demande de transmission par les laboratoires concernés sans attendre la soumission du PSUR.

Pour la matériovigilance, il n'y a pas eu de signal identifié jusque là sur cette référence de dispositif médical autre que celui transmis par ce CRPV.

Le rapport final du fabricant conclut que sur la base des informations limitées disponibles, il n'a pas été possible de clairement déterminer la cause de l'incident rapporté. Cet incident est isolé à ce jour en France pour plus de 10 000 sets vendus en France en 2022 mais aussi en Europe et dans le monde d'après les données reçues.

Proposition d'interroger les sociétés savantes concernées (hémodialyse, réanimation, parasitologie) pour recueillir leur avis et d'autres cas éventuels au niveau national.

Le résultat de ces investigations déterminera la suite à donner côté matériovigilance.

### Proposition :

Proposition d'interroger les sociétés savantes concernées (hémodialyse, réanimation, parasitologie) pour les informer, recueillir leur avis et identifier d'autres cas au niveau national.

## 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