

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

COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT

Pharmaco-Surveillance et Bon Usage Formation restreinte SIGNAL

Ordre du jour de la séance du 10 décembre 2024

| 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 de la séance du 12 novembre 2024 | pour adoption |
| 2. Dossiers thématiques | |
| 2.1 Revue de cas marquants et erreurs médicamenteuses marquantes | pour discussion |

CSP SURVEILLANCE ET PHARMACOVIGILANCE

Formation restreinte Signal

Séance du 10 décembre 2024

Participants

| Nom des participants | Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...) | Présent | Présentiel / Webconférence | Absent / excusé |
|-------------------------------------|--|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| Membres | | | | |
| BAGHERI Haleh | Membre | <input type="checkbox"/> | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| CHOUCHANA Laurent | 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"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| FAILLIE Jean-Luc | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| GAUTIER Sophie | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| GUILLEMANT-MASSY Nathalie | Membre | <input type="checkbox"/> | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| LACOIN François | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| LAMBERT Aude | Membre | <input type="checkbox"/> | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| MAHE Julien | Membre | <input type="checkbox"/> | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| MOREL Aurore | Membre | <input type="checkbox"/> | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| POLARD-RIOU Elisabeth | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| ROUBY Franck | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| SALVO Francesco | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| TEINTURIER Nathalie | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| VALNET- RABIER Marie-Blanche | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| VEYRAC Gwenaëlle | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| ANSM | | | | |
| DIRECTION DE LA SURVEILLANCE | | | | |
| LAFORST-BRUNEAUX Agnès | Directrice-adjointe | <input checked="" type="checkbox"/> | Présentiel | <input type="checkbox"/> |
| POROKHOV Béatrice | Chargée de mission | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| Pôle Gestion du signal | | | | |
| BIDAULT Irène | Évaluatrice | <input checked="" type="checkbox"/> | Présentiel | <input type="checkbox"/> |
| EMERY-MOREL Frédérique | Évaluatrice | <input checked="" type="checkbox"/> | Présentiel | <input type="checkbox"/> |
| MOLONEY Linda | Évaluatrice | <input checked="" type="checkbox"/> | Présentiel | <input type="checkbox"/> |
| PIERON Evelyne | Cheffe de pôle | <input checked="" type="checkbox"/> | Présentiel | <input type="checkbox"/> |
| RAINGEARD Tiphaine | Interne | <input checked="" type="checkbox"/> | Présentiel | <input type="checkbox"/> |
| VILLECHIEN Camille | Stagiaire | <input checked="" type="checkbox"/> | Présentiel | <input type="checkbox"/> |
| Pôle Sécurisation | | | | |
| ALLUE Delphine | Référente erreurs médicamenteuses | <input checked="" type="checkbox"/> | Présentiel | <input type="checkbox"/> |

| Nom des participants | Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...) | Présent | Présentiel / Webconférence | Absent / excusé |
|---|--|-------------------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| PAGE Annabelle | Référente pharmacovigilance sécurisation | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| PERRIOT Sylvain | Référent pharmacovigilance sécurisation | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| SANCTUSSY Dina | Référente pharmacovigilance sécurisation | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| TONNAY Véronique | Référente pharmacovigilance sécurisation | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| Pôle Pilotage | | | | |
| AUGEREAU Antoine | Stagiaire | <input checked="" type="checkbox"/> | Présentiel | <input type="checkbox"/> |
| DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 1 | | | | |
| Pôle 2 Hématologie, oncohématologie, néphrologie | | | | |
| BENLAZHAR Anissa | Cheffe de pôle | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| FORNACCIARI Roxane | Évaluatrice | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| Pôle 4 Cardiologie, vaisseaux thrombose réanimation, antidotes stomatologie, ophtalmologie | | | | |
| HAY Bénédicte | Cheffe de pôle | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| SIMONET Isabelle | Évaluatrice | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| TIQUET Laure | Évaluatrice | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| Pôle 5 Endocrinologie, gynéco-obstétrique, urologie, allergologie, pneumologie, ORL | | | | |
| BURRUS Benjamin | Évaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| TARDIEU Marie | Cheffe de pôle | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 2 | | | | |
| Pôle 2 Antalgie, anesthésie, médicaments des addictions, rhumatologie | | | | |
| GIROD Laurence | Évaluatrice | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| Pôle 4 Maladies infectieuses et émergentes | | | | |
| AIT-LBACHA Hicham | Chef de pôle | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <input type="checkbox"/> |
| BENDAHOU Sarah | Évaluatrice | <input checked="" type="checkbox"/> | Webconférence | <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 |
| 11528 | DUBOURDIEU Jean-Louis | Direction d'activités qui ont bénéficié d'un financement par un organisme à but lucratif dont l'objet social entre dans le champ de compétence : SANOFI | 2 | inférieur ou égal à 2ans | Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> |
| 11573 | DUBOURDIEU Jean-Louis | Direction d'activités qui ont bénéficié d'un financement par un organisme à but lucratif dont l'objet social entre dans le champ de compétence : ROCHE | 2 | inférieur ou égal à 2 ans | Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> |
| 11561 | ROUBY Franck | Participation(s) à des travaux scientifiques et études pour des organismes publics ou privés entrant dans le champ de compétence, en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, de l'organisme/des organismes ou de l'instance/des instances collégiale(s), objet(s) de la déclaration : ABBVIE | 1 | Inférieure ou égale à 5 ans | Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/> |
| 11573 | ROUBY Franck | Participation(s) à des travaux scientifiques et études pour des organismes publics ou privés entrant dans le champ de compétence, en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, de l'organisme/des organismes ou de l'instance/des instances collégiale(s), objet(s) de la déclaration : ROCHE | 1 | Inférieure ou égale à 5 ans | Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/> |
| 11528 | POROKHOV Béatrice | Proche parent ayant des activités au sein du laboratoire : SANOFI | 2 | En cours | Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> |

1.2. Adoption du compte-rendu de la séance du 12 novembre 2024

Pas de commentaires ou corrections. Le relevé d'avis est validé en séance.

Dossiers

2.1 Revue des cas marquants et des erreurs médicamenteuses marquantes

MABTHERA (rituximab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

Inefficacité médicamenteuse - Anticorps spécifiques à un médicament

| | |
|---------------------------|--|
| Numéro CM | 11573 |
| Niveau de risque | SRF |
| Directions concernées | DMM 1-POLE 2-HEMATO |
| CRPV ou experts en charge | Mme Marie-Blanche VALNET RABIER Mme Anne DISSON-DAUTRICHE |

Avis du CSP

Identification d'anticorps anti-rituximab 42 mois après l'instauration de traitement avec récurrence de la maladie (pemphigus herpétiforme) faisant suspecter une inefficacité du traitement en résultant. L'apparition d'anticorps anti-médicament (ADA) est bien décrite dans le RCP, cependant la possibilité d'une inefficacité du traitement dans ce contexte n'est pas mentionnée. La littérature est discordante sur le caractère neutralisant de ces anticorps et la présence d'ADA ne semble pas être systématiquement liée à une perte d'efficacité des traitements.

Sur les 12 cas de la BNPV analysés avec « présence d'anticorps » ou « inefficacité », 4 évoquent la notion d'ADA qui conduit à l'arrêt du traitement, sans autre explication/précision. La notion d'inefficacité n'est pas mise en lien direct avec la présence d'ADA. Dans les cas d'inefficacité, la recherche d'ADA n'est pas évoquée et/ou dosée. Pour demander une revue cumulée lors du prochain PSUSA en juin 2026, il sera nécessaire d'avoir plusieurs cas documentés mettant en évidence que la présence d'ADA a induit une inefficacité médicamenteuse.

La perte de l'expression du CD20 (la cible du rituximab) chez certains patients peut aussi expliquer une inefficacité du traitement. Discussion sur la possibilité de demander des sous analyses des essais cliniques pour documenter ce sujet. Proposition aussi de majorer le niveau de risque du fait des conséquences d'un arrêt définitif du traitement.

Propositions :

- Majoration du niveau de risque de SRF à SRM.
- Voir les modalités d'étude à envisager à partir des données existantes issues des essais cliniques pour mieux documenter ce risque d'inefficacité lors de la détection d'anticorps.
- Dans les prochains CM, il conviendra de documenter l'expression du CD20 par immunohistochimie.

Conclusion

Propositions adoptées à l'unanimité.

EPIPEN (adrénaline)

EMM / Cluster 2 cas : Erreur de manipulation de dispositif - Blessure associée au conditionnement du produit - Ischémie au site d'injection - Palpitation - Hypertension artérielle - Exposition professionnelle à un produit - Hématome....

| | |
|----------------------------------|--|
| Numéro CM | 11599 |
| Niveau de risque | SRM |
| Directions concernées | DMM 1-POLE 4-CARDIO |
| CRPV ou experts en charge | Mme Sophie GAUTIER Mme Aurore MOREL |

Avis du CSP

Erreur de manipulation de stylo à base d'adrénaline par deux infirmières expérimentées de deux établissements du fait de la différence de conditions de manipulation selon les spécialités disponibles. A noter le contexte de défaut d'approvisionnement des stylos ANAPEN remplacé par le stylo EPIPEN qui nécessite donc de se former à une manipulation différente du stylo. Par exemple, certains stylos ont un capuchon qui doit être retiré et d'autres ne l'ont pas. Dans ces cas, il y eu un retentissement clinique avec blessure et ischémie au site d'injection. Echanges sur le problème de codage de ce type de cas et le circuit de déclaration (ces cas étant envoyés aux centres antipoison).

Discussion sur deux contextes différents : (1) erreur d'administration par un professionnel de santé d'un stylo avec conditions de manipulation différentes dans le cadre d'une rupture de stock et (2) erreur chez un patient qui administre mal dans un contexte de panique. Il y a une absence de recommandations uniformisées sur la conduite à tenir en cas d'injection accidentelle, qui peut survenir aussi chez le patient et parfois dans des conditions isolées (vacances en montagne etc.). Il a été évoqué la nécessité d'avoir deux stylos pour les patients pour qu'ils puissent en cas d'erreur de manipulation pouvoir recevoir une injection pour la prise en charge de leur anaphylaxie.

Il est proposé de rediffuser les mesures additionnelles de réduction de risque existantes et de faire une information plus large afin de prévenir que chaque stylo a son mode de fonctionnement propre, et ceci quelles que soient les substances concernées. En effet, il a été cité une erreur d'utilisation d'un stylo d'insuline du fait d'une utilisation selon le même principe qu'un stylo d'adrénaline avec injection de tout le contenu du stylo, entraînant un coma hypoglycémique. Cette communication, qui comprendra des recommandations sur la prise en charge en cas d'injection accidentelle, sera à établir avec la collaboration de la Société Française d'Allergologie.

En parallèle la DMM se rapprochera des laboratoires afin de revoir les conditions réelles de diffusion des documents de réduction du risque prévus, et le contenu de la carte informative et de la brochure patient. Discussion sur la faisabilité de mettre un QR code sur la boîte permettant de visualiser les modalités de manipulation pour le patient.

Propositions :

- Nouvelle communication sur les mesures de réduction du risque.
- Envisager des outils de communication faciles d'accès.

Conclusion

Propositions adoptées à l'unanimité.

NUCALA (mépilizumab ((MAMMIFERE/HAMSTER/CELLULES CHO)))

Décès / Mort inexpliquée

| | |
|----------------------------------|--|
| Numéro CM | 11515 |
| Niveau de risque | SRI |
| Directions concernées | DMM 1-POLE 5-ENDO |
| CRPV ou experts en charge | Mme Elisabeth POLARD-RIOU Mme Nathalie GUILLEMANT-MASSY |

Avis du CSP

Décès inexpliqué après un premier traitement par NUCALA (100 mg, SC) instauré dans une indication rapportée comme étant conforme (asthme sévère à éosinophile) et associé avec un aérosol de budésonide en milieu de soins. L'enfant est retrouvé en cyanose au domicile près de 5 heures après la première injection. Tentatives de réanimation. Une fausse route est évoquée mais non confirmée à l'autopsie. Hypothèse d'un arrêt cardiaque inaugural sur une réaction d'hypersensibilité immédiate.

Cette spécialité est autorisée via une procédure centralisée et le cas a déjà été transmis au pays rapporteur pour considération lors de l'analyse de cas de décès et de mise en jeu du pronostic vital selon les indications de NUCALA dans le cadre de l'évaluation du prochain PSUSA.

Discussion sur le délai de surveillance post-injection. La rubrique 4.4 « mises en gardes spéciales et précautions d'emploi » du RCP des spécialités NUCALA précise que des réactions systémiques immédiates et retardées, incluant des réactions d'hypersensibilité apparaissent généralement dans les heures qui suivent l'administration, mais elles peuvent également survenir plus tardivement (en général après quelques jours).

Il existe un suivi des cas de décès et de mise en jeu du pronostic vital dans d'autres indications (granulomatose éosinophilique avec polyangéite et syndrome hyperéosinophilique) et il est donc attendu que ce cas motive le suivi des cas de décès inexpliqué dans l'indication de l'asthme sévère à éosinophile. A noter qu'il s'agit d'une première exposition ici et qu'il faudrait par conséquent considérer une réaction croisée possible avec d'autres éléments y compris non médicamenteux.

Un commentaire est prévu sur ce cas dans le prochain PSUSA incluant une discussion sur le besoin de proposer un délai de surveillance post-injection.

Propositions :

- Commentaire dans le prochain PSUSA.
- Discussion sur le délai de surveillance post-injection.

Conclusion

Propositions adoptées à l'unanimité.

RINVOQ (upadacitinib hémihydraté)

Thrombose veineuse cérébrale

| | |
|----------------------------------|--|
| Numéro CM | 11561 |
| Niveau de risque | SRM |
| Directions concernées | DMM 2-POLE 2-DOLOR |
| CRPV ou experts en charge | M. Jean-Luc FAILLIE Mme Haleh BAGHERI |

Avis du CSP

Patient jeune ayant présenté une thrombophlébite cérébrale dans les jours suivants l'instauration du traitement par RINVOQ, alors qu'il ne présente pas de facteur de risque et qu'il recevait une anticoagulation préventive. Proposition de majorer le niveau de risque de SRM en SRI du fait de la gravité et du caractère particulier pour ce patient jeune sans facteur de risque. Le risque d'événements thromboemboliques est connu avec les inhibiteurs des Janus Kinases (JAK). Discussion sur l'intérêt d'une anticoagulation préventive.

Il existe actuellement une mise en garde sur ce risque mais pas de description de cet effet indésirable dans la rubrique 4.8 du RCP. Jusque-là les mises en gardes insistent sur l'âge ou le tabagisme comme facteurs favorisants.

Des enquêtes de pharmacovigilance sont en cours pour les inhibiteurs de JAK et les rapports sont attendus pour novembre 2025 et cette problématique sera abordée dans les rapports. Le prochain rapport du PSUSA sera transmis en janvier 2025 et permettra de faire un commentaire pour argumenter de mieux documenter le risque dans l'information produit.

Propositions :

- Majoration du niveau de risque de SRM en SRI.
- Commentaire prévu du prochain PSUSA pour envisager de préciser ce risque dans les rubriques 4.4 et 4.8 du RCP (et rubriques correspondantes de la notice).

Conclusion

Propositions adoptées à l'unanimité.

Nitazoxanide 500 mg, comprimé (Nitazoxanide)

Agranulocytose

| | |
|---------------------------|--|
| Numéro CM | 11543 |
| Niveau de risque | SRI |
| Directions concernées | DMM 2-POLE 4-MIE |
| CRPV ou experts en charge | M. Jean-Luc FAILLIE Mme Haleh BAGHERI |

Avis du CSP

Cas d'agranulocytose chez un patient, transplanté rénal, traité pour une diarrhée à norovirus par le nitazoxanide. Neutropénie au bout de 9 jours évoluant vers une agranulocytose. Evolution favorable à l'arrêt du traitement mais avec traitement par du facteur de croissance de la lignée blanche.

Le nitazoxanide, un antiparasitaire de la classe des thiazolides à large spectre, est autorisé en accès compassionnel en France depuis une vingtaine d'années. Question sur l'importance de l'exposition en France et aux Etats-Unis où ce produit dispose d'une l'AMM. Une présentation des données d'exposition en France a montré qu'il y a un peu moins de 1 000 patients exposés depuis fin novembre 2021.

Une requête dans EudraVigilance avec la requête MedDRA Standardisée (SMQ) large "agranulocytose" a retrouvé 4 cas (2 cas de pancytopenie, 1 cas d'agranulocytose et 1 cas de neutropénie). La présence de médicaments co-suspects connus pour potentiellement induire des agranulocytoses/pancytopenies dans 3 cas a été retrouvée. Dans le 4^{ème} cas, l'apparition de la neutropénie est survenue avant la prise de nitazoxanide.

Il est noté une similitude avec le lévamisole du fait d'un noyau thiazole commun et en sachant que le lévamisole présente ce risque d'atteinte de la lignée blanche.

Proposition de poursuivre la surveillance et de demander au laboratoire le dernier PSUR, en sachant que le produit n'a pas l'AMM en France.

Propositions :

- Poursuivre la surveillance de ce risque.
- Solliciter le laboratoire pour prendre connaissance du dernier PSUR disponible pour avoir une vision de l'analyse des cas déjà identifiés dans EudraVigilance au regard du nombre de patients exposés.

Conclusion

Propositions adoptées à l'unanimité.

PENTACARINAT (pentamidine (isétionate de))

Bronchospasme

| | |
|----------------------------------|--|
| Numéro CM | 11528 |
| Niveau de risque | SRI |
| Directions concernées | DMM 2-POLE 4-MIE |
| CRPV ou experts en charge | Mme Gwenaëlle VEYRAC M. Julien MAHE |

Avis du CSP

Bronchospasme chez un enfant traité par nébulisation de PENTACARINAT. L'administration a été faite selon la recommandation d'inhaler un bronchodilatateur avant ou pendant la séance d'aérosol afin de traiter et/ou d'éviter des effets indésirables.

Le dispositif d'administration de la pentamidine doit répondre à des caractéristiques spécifiques garantissant une taille de particule adaptée à l'usage. L'appareil de référence, le RESPIRGARD II, mentionné dans le RCP n'étant plus commercialisé depuis 2012, il existe le risque d'utiliser un dispositif diffusant des particules plus grosses et ainsi un risque de bronchospasme.

Contact pris avec le laboratoire début juillet 2024 pour déterminer quel dispositif pourrait remplacer le RESPIRGARD II. Le laboratoire travaille à la mise en place d'études pour valider un nouveau nébuliseur mais cela est plus long qu'initialement envisagé car les données dont il dispose sur RESPIRGARD II sont très limitées. Le laboratoire doit fournir un état des lieux des dispositifs utilisés au niveau européen et international et faire des propositions alternatives (réponse attendue pour mi-décembre 2024). Il s'agit d'un sujet transverse avec un suivi à l'ANSM par les équipes de qualité, de pharmacovigilance et de matériovigilance.

Proposition :


Suivi des réponses du laboratoire pour mettre à disposition et informer sur le dispositif utilisable pour limiter le risque de bronchospasme.

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