

Nouvelle réglementation en matière de vigilance des essais cliniques de médicaments

La vigilance des essais cliniques de médicaments était un point fort de la loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988 puisque le promoteur devait transmettre à l'Afssaps :

- tous les événements indésirables graves (attendus et inattendus) et susceptibles d'être dus à la recherche (par exemple dus aux traitements de l'essai, aux investigations pratiquées ou à leurs conditions de réalisation) et survenant, le cas échéant, en France et à l'étranger dans l'essai concerné ainsi que dans tous les essais cliniques portant sur le même médicament ;
- ainsi que tout fait nouveau concernant le déroulement de la recherche, le développement du médicament faisant l'objet de la recherche lorsque ce fait nouveau était susceptible de porter atteinte à la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche (par exemple, des résultats d'analyse intermédiaire sur l'essai, des résultats d'études menées chez l'animal et pertinents en terme de sécurité).

La directive européenne n°2001/20/CE du 4 avril 2001 a permis notamment d'harmoniser les règles en matière de vigilance des essais cliniques de médicaments entre les différents Etats membres de l'Union européenne (UE) ainsi que la création d'une base de données européenne des effets indésirables graves inattendus « Eudravigilance – module essais cliniques ». Depuis le 27 août 2006, date d'application en France du nouveau dispositif législatif et réglementaire encadrant les recherches biomédicales instauré par la loi de santé publique du 9 août 2004 qui transpose notamment la directive n°2001/20/CE, le dispositif de la loi Huriet précédent relatif à la vigilance a été renforcé à plusieurs niveaux :

- avant de débiter, un essai clinique doit faire l'objet d'un avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP) et d'une autorisation de l'Afssaps ;
- l'Afssaps est responsable de la mise en œuvre du système de vigilance des essais et doit prendre les mesures appropriées pour assurer la sécurité des personnes dans les essais (à ce titre, l'Afssaps peut seule demander des modifications du protocole, suspendre ou interdire la recherche) ;
- le promoteur de l'essai clinique doit notifier à l'Afssaps : Téléchargé via : hosmat.fr - suite page 2

» Réactovigilance

Information concernant une souche de Chlamydia trachomatis identifiée en Suède

En 2006, des résultats faussement négatifs lors de la recherche de Chlamydia trachomatis ont été signalés en Suède avec certains tests de détection de l'acide nucléique. Chlamydia trachomatis (CT) est une bactérie intracellulaire transmissible par voie sexuelle. Elle peut engendrer des complications chez la femme (stérilité) et chez le nouveau né (conjonctivite à inclusions, pneumonie). Les réactifs destinés à son dépistage sont inscrits à l'annexe II de la directive relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Les premières investigations ont montré qu'il s'agit d'une souche de CT mutante, a priori ancienne, mais non détectée par certains des réactifs disponibles sur le marché. Cette souche n'a à ce jour été identifiée que dans certaines régions de Suède. En France, le

Centre National de Référence (CNR) des Chlamydiae et l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) ont été informés de la situation et ont mis en place des mesures de surveillance. L'Afssaps travaille en relation avec ces structures sur ce dossier. Le CNR réalise une étude prospective sur des échantillons provenant d'hôpitaux afin d'étudier la prévalence de cette souche sur le territoire français. L'ensemble de ces mesures de surveillance devrait ainsi permettre de détecter la présence de cette souche en France, d'évaluer sa prévalence et d'envisager des mesures complémentaires le cas échéant. Les deux sociétés qui commercialisent les tests mis en défaut par cette souche mutée ont informé les utilisateurs français de la situation et collaborent avec les autorités sanitaires. Les courriers destinés aux utilisateurs ont été mis sur le site Internet de l'Afssaps. Début février 2007, le CNR avait testé 785 prélèvements consécutifs de différentes origines géographiques et n'avait trouvé aucune souche de CT mutante.

arnaud.reggiani@afssaps.sante.fr
laurence.burc@afssaps.sante.fr
 Unité réactovigilance

Sommaire

- » Réactovigilance
 - Information concernant une souche de Chlamydia trachomatis identifiée en Suède 1
- » Biovigilance
 - Incident de biovigilance mettant en cause un liquide de conservation de cornées 1
 - Guide de biovigilance 2
- » Département des alertes
 - Bristopen® 500 mg, gélule 2
- » Stupéfiants et psychotropes
 - Le contrôle du commerce licite des stupéfiants et des psychotropes : outil des vigilances 3
- » Enquêtes spéciales
 - Usage détourné de la spécialité Lipostabil® 3
- » Pharmacovigilance
 - Metformine et décès par acidose lactique 3
 - Modalités d'injection des spécialités à base d'hydroxyzine 3
 - Depakine®, Depakote®, Depamide® et troubles cognitifs 4
 - Ceftriaxone et incompatibilités physico-chimiques : récentes modifications du RCP 4
 - Commission nationale de pharmacovigilance : appel à candidatures 4

» Biovigilance

Incident de biovigilance mettant en cause un liquide de conservation de cornées

Tous les produits thérapeutiques annexes tels que définis à l'article L.1261-1 du Code de la santé publique, y compris ceux utilisés en assistance médicale à la procréation, entrent dans le champ de la biovigilance. A ce titre, les fabricants (ou distributeurs) de produits thérapeutiques annexes doivent désigner un correspondant local de biovigilance.

Au début de l'année 2006, la cellule de biovigilance de l'Afssaps a été destinataire d'une déclaration d'incident en rapport avec un défaut

► de façon immédiate :

- tous les effets indésirables graves inattendus (EIGI), c'est-à-dire tous les effets indésirables graves (EIG) dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne concordent pas avec les informations disponibles soit dans le résumé des caractéristiques du produit si le médicament dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans un Etat membre de l'UE et qu'il est utilisé conformément à cette AMM dans le cadre de l'essai, soit dans la brochure pour l'investigateur si le médicament ne dispose pas d'AMM ou s'il n'est pas utilisé dans le cadre de l'essai conformément à son AMM. En attendant la création d'une base de données au sein de l'Afssaps sur les EIGI, les promoteurs doivent notifier ces EIGI à l'Afssaps et directement dans la base de données européenne Eudravigilance ;
- tous les faits nouveaux qui remettraient en cause la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche, survenant pendant et après la fin de la recherche ;

► de façon annuelle, le rapport annuel de sécurité (dont le contenu et le format précisés par un arrêté, sont identiques pour tous les Etats de l'UE) qui consiste en une analyse globale, concise et pertinente de toute information de sécurité disponible concernant l'essai ou le médicament expérimental pendant la période considérée et qui comprend notamment la liste de tous les EIG (attendus et inattendus) ;

- l'Afssaps assure ainsi le suivi et l'évaluation de la sécurité pendant et après la fin de l'essai à partir des données sur les EIGI en France, en Europe et dans le monde, des données de pharmacovigilance post AMM, des faits nouveaux de sécurité et des résultats des essais ; elle échange des informations avec les autres autorités compétentes des Etats membres de l'UE, via notamment les bases de données européennes Eudravigilance et sur les essais cliniques autorisés en Europe (Eudract) et les systèmes d'alertes mis en place au niveau de la Commission Européenne ;

- les CPP reçoivent également pour les essais qui les concernent, tous les EIGI survenant en France ainsi que les faits nouveaux survenant pendant la recherche. Par ailleurs, ils reçoivent semestriellement une analyse par le promoteur des EIGI survenant à l'étranger dans l'essai concerné et dans les autres essais portant sur le même médicament expérimental étudié, et annuellement, le rapport annuel de sécurité de l'essai comme transmis à l'Afssaps. Les CPP doivent s'assurer, si nécessaire, que les personnes qui se prêtent à la recherche ont été informées des effets indésirables et qu'elles confirment leur consentement.

L'unité essais cliniques des médicaments

► Biovigilance suite

de coloration d'un milieu de conservation des cornées dû à une acidification. Ce défaut de qualité, mis en évidence uniquement par les utilisateurs, survenait de manière aléatoire et n'était pas lot-dépendant. Le milieu de conservation présentant ce défaut de qualité uniquement au moment de son utilisation, plusieurs cornées prélevées ont dûes être jetées.

Pour éviter notamment que davantage de cornées soient perdues, l'Afssaps a pris la décision, en concertation avec le fabricant, de suspendre provisoirement la commercialisation de ce PTA (cf. Alerte sanitaire du 06/04/06) le temps que les investigations menées par le fabricant permettent d'une part d'identifier avec certitude l'origine du problème et d'autre part de proposer les solutions adaptées pour y remédier.

Durant la période transitoire, un PTA de composition similaire mais de conditionnement différent, était proposé par le fabricant aux utilisateurs.

Les investigations menées par le fabricant ont montré que des conditions de transport inadaptées étaient à l'origine de l'acidification du milieu. Un nouveau prototype de transport, adapté aux conditions de stabilité du produit thérapeutique annexe et permettant de conserver intactes les spécifications du produit, a été soumis par le fabricant à l'Afssaps et a permis de clore l'incident de biovigilance en novembre 2006.

karine.martiniere@afssaps.sante.fr
Cellule Biovigilance

► Biovigilance

Guide de biovigilance

Comme annoncé dans le bulletin des vigilances n° 33, l'Afssaps a élaboré un guide d'aide à la mise en place de la biovigilance destiné en premier lieu aux correspondants locaux de biovigilance. Ce guide a été rendu public sur le site internet de l'Afssaps en septembre 2006.

Ce outil, qui se veut très pratique, se présente sous la forme d'annexes spécifiques des différents produits de santé qui entrent dans le champ de la biovigilance : les organes, les tissus et les préparations de thérapie cellulaire. Selon les activités qu'il aura recensées au sein

de son établissement comme entrant dans le champ de la biovigilance, le correspondant local pourra s'y référer pour savoir notamment quels sont les incidents et les effets indésirables qu'il doit déclarer, à qui doit-il les déclarer et dans quels délais, quels sont les autres acteurs du réseau de biovigilance qui doivent être informés et participer, le cas échéant, à l'enquête de biovigilance ?

Ce guide de biovigilance sera mis à jour en tant que de besoin.

karine.martiniere@afssaps.sante.fr
Cellule Biovigilance

► Département des alertes

Bristopen® 500 mg, gélule

Une non-conformité par rapport aux spécifications du Bristopen, 500mg gélule, sur deux lots, a été observée lors du suivi de stabilité commerciale, dans les conditions définies par les guidelines ICH, et en particulier pour une conservation à 30°C/65% d'humidité relative (HR) après 24 et 36 mois. Le produit est conforme pendant 3 ans à 25°C et 12 mois en continu à 30°C.

Suite à cette non-conformité, et compte tenu des conditions climatiques observées dans la plupart des Pays et départements d'outremer, il a été décidé de procéder à un retrait, de tous les lots présents sur le marché (NB : les étuis ne mentionnent pas la condition de conservation « à conserver à une température ne dépassant pas 25°C »)

Ce retrait ne concernait uniquement que les Pays et départements d'outremer suivants : Guadeloupe, Martinique, Guyane française, Ile de la Réunion, Mayotte, Polynésie Française, Nouvelle Calédonie, Wallis et Futuna.

Le message a été néanmoins diffusé sur l'ensemble du territoire français (auprès de tous les grossistes-répartiteurs, pharmaciens d'officines et auprès de tous les établissements de santé) de façon à ne pas susciter d'interrogations infondées hors de la zone de rappel. Parallèlement au retrait, la firme a repris la commercialisation du produit en métropole et aux DOM/POM avec des conditionnements (stickage dans un premier temps) mentionnant : « A conserver à une température ne dépassant pas 25°C » à la même période que le rappel.

Par ailleurs, les grossistes de métropole ont été informés, en annexe du message de rappel, qu'ils ne doivent pas alimenter les territoires POM/TOM via leurs filiales avec les conditionnements non retirés en métropole, ne mentionnant donc pas la condition de conservation « à conserver à une température ne dépassant pas 25° C » (cf alerte MED 06/A31/B25 du 18/12/2006).

nadine.demare@afssaps.sante.fr
departement.alertes@afssaps.sante.fr
Département des alertes

► Stupéfiants et psychotropes

Le contrôle du commerce licite des stupéfiants et des psychotropes : outil des vigilances

La France est signataire de la Convention Unique des Nations Unies sur les stupéfiants de 1961 et sur les substances psychotropes de 1971, qui visent à limiter l'utilisation des stupéfiants et des psychotropes aux seules fins médicales et scientifiques. L'Assaps constitue l'administration spéciale prévue par ces traités. A ce titre, l'unité stupéfiants et psychotropes est chargée du contrôle du commerce licite national et international des stupéfiants et des psychotropes. Elle est l'interlocuteur unique et privilégié de l'Organe International de Contrôle des Stupéfiants (OICS), organe de l'ONU.

Dans ce cadre, l'unité stupéfiants et psychotropes délivre des autorisations nationales nominatives et des autorisations d'importation et d'exportation pour l'ensemble des activités à caractère industriel et scientifique : fabrication et distribution de matières premières et de médicaments, recherche fondamentale,

recherche clinique et recherche-développement. Les interlocuteurs concernés sont donc multiples : établissements de l'industrie chimique, établissements pharmaceutiques, centres hospitaliers, CNRS, INSERM... Environ 1000 autorisations d'import-export et 180 autorisations nationales de stupéfiants et psychotropes sont délivrées chaque mois.

L'unité stupéfiants et psychotropes transmet à l'OICS des rapports trimestriels et annuels relatif à la production, la fabrication, l'importation, l'exportation, les stocks et la consommation de stupéfiants et de psychotropes. L'OICS est alors chargé de veiller à un équilibre entre l'offre et la demande au niveau mondial, tout en évitant un détournement vers le trafic illicite.

En outre, au niveau national, cette mission de contrôle du commerce licite des stupéfiants et des psychotropes permet également de :

- fournir des outils aux enquêtes menées par les Centre d'Évaluation et d'Information sur

la Pharmacodépendance - CEIP (ex : déclarations de vols).

- suivre la mise en application des mesures proposées par la Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes (ex : inscription d'une nouvelle substance sur la liste des substances classées comme stupéfiants et psychotropes).

- mesurer l'impact de réformes réglementaires sur la consommation de médicaments stupéfiants ou psychotropes, en particulier les médicaments de la douleur. Les données recueillies par ce système ont notamment permis de constater que la consommation médicale et scientifique du fentanyl a augmenté de près de 60 % au cours des 5 dernières années.

Parallèlement à l'activité d'évaluation de la pharmacodépendance, et par des contacts privilégiés au niveau international avec l'Organe de l'ONU en charge des stupéfiants et des psychotropes, le contrôle du commerce licite constitue un outil pertinent dans la vigilance et la gestion de la sécurité des produits.

stephane.lucas@afssaps.sante.fr
Unité stupéfiants et psychotropes

► Enquêtes spéciales

Usage détourné de la spécialité Lipostabil®

La spécialité Lipostabil® est une solution injectable de phosphatidylcholine, obtenue à partir de graine de soja, destinée à l'usage intraveineux. Cette spécialité ne fait plus l'objet d'une autorisation de mise sur le marché en France depuis 2001 mais elle est toujours commercialisée en Allemagne où elle est indiquée en cas d'embolie graisseuse.

Depuis quelques temps, Lipostabil® est utilisée à des fins d'amincissement en médecine esthétique ou en mésothérapie. A cette fin, elle est injectée directement dans les amas graisseux en vue de les dissoudre.

Or, à ce jour, la sécurité d'emploi de Lipostabil® n'est pas établie pour cette utilisation par voie sous-cutanée ; des réactions allergiques plus ou moins sévères ont notamment été observées. La notice de cette spécialité précise d'ailleurs que celle-ci ne doit pas être utilisée par voie sous-cutanée.

Il est rappelé que l'importation d'une spécialité telle que Lipostabil®, qui ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché en France, est soumise à une autorisation préalable délivrée par l'AFSSaPS, conformément à l'article L. 5124-13 du code de la santé publique. Selon les dispositions de l'article R. 5121-108 du même code, cette autorisation peut être refusée si le médicament présente ou est susceptible de présenter un risque pour la santé publique.

kareen.benmaor@afssaps.sante.fr
Unité enquêtes spéciales

► Pharmacovigilance

Metformine et décès par acidose lactique

Des cas d'acidose lactique d'évolution fatale survenant chez des patients diabétiques traités par metformine continuent à être régulièrement notifiés au système national de pharmacovigilance.

L'acidose lactique sous metformine est un effet connu et publié depuis plusieurs dizaines d'années. C'est une complication métabolique rare mais très grave (mortalité proche de 30%) liée à l'accumulation de metformine.

L'analyse des cas récemment rapportés révèle que pour un certain nombre d'entre eux la non reconnaissance des signes prémonitoires a été à l'origine d'un retard de diagnostic et par conséquent d'un retard de traitement. Ces signes sont la survenue de crampes musculaires, de troubles digestifs avec douleurs abdominales dans un contexte de grande asthénie.

Ils doivent dans un contexte évocateur de pos-

sible accumulation de metformine faire suspecter une acidose lactique, nécessitant un arrêt immédiat de la metformine et une hospitalisation en urgence.

De plus, l'assaps souhaite rappeler les contre-indications de ce traitement trop souvent négligées dans les cas rapportés. Ce sont : le diabète acido-cétosique, l'insuffisance rénale et toutes affections aiguës susceptibles d'affecter la fonction rénale, l'éthylisme, l'insuffisance hépato-cellulaire ainsi que toute affection aiguë ou chronique pouvant entraîner une hypoxie tissulaire. Les associations médicamenteuses déconseillées et les interactions potentielles sont également très importantes à prendre en compte.

beatrice.porokhov@afssaps.sante.fr
Unité Pharmacovigilance

► Pharmacovigilance

Modalités d'injection des spécialités à base d'hydroxyzine

En France, deux spécialités composées d'hydroxyzine en solution injectable ont une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) : Atarax® 100 mg/2 ml, solution injectable et Hydroxyzine Renaudin® 100 mg/2 ml, solution injectable. Les indications actuelles de ces médicaments sont le traitement des manifestations mineures de l'anxiété et la prémédication à l'anesthésie générale, chez l'adulte.

Des cas de thrombophlébite et de nécrose tissulaire ayant été rapportés après administration

parentérale de médicaments composés d'hydroxyzine (par voie intra-veineuse ou accidentellement par voies sous-cutanée ou intra-artérielle) aux Etats-Unis, au Japon, et très rarement en France, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps) avait décidé dans un premier temps de réserver l'administration des spécialités composées d'hydroxyzine en solution injectable à la voie intra-musculaire stricte et de contre-indiquer les autres administrations parentérales.

» Pharmacovigilance suite

Depuis l'annonce de cette mesure en décembre 2005, il s'est avéré qu'il y avait un réel besoin dans certains services d'utiliser la voie intraveineuse (pour éviter la douleur en IM et rendre possible l'utilisation en post-opératoire chez les patients sous anticoagulants). Au vu du faible nombre de cas de nécrose tissulaire ou de thrombophlébite rapportés en France avec le produit ne contenant pas d'alcool benzylique, la contre-indication de la voie IV a donc été levée assortie de précautions d'emploi (iv stricte et lente après dilution dans au moins 10 ml de sérum physiologique ; perfusion possible après dilution dans un flacon de 100 ml).

L'utilisation de la voie SC est déconseillée et ne doit être utilisée que dans des circonstances exceptionnelles où les voies orales, IM et IV sont inutilisables.

Il est précisé qu'en France la spécialité Atarax® 100 mg/2 ml solution injectable est disponible en ville, et que la spécialité Hydroxyzine Renaudin® 100 mg/2 ml, solution injectable est disponible à l'hôpital.

claire.ferard@afssaps.sante.fr
Unité Pharmacovigilance

» Pharmacovigilance

Depakine®, Depakote®, Depamide® et troubles cognitifs

Un nouveau cas de troubles cognitifs évoluant depuis plusieurs années chez une patiente traitée par Depakine® dans le cadre d'une épilepsie a été rapporté au réseau français de pharmacovigilance.

En conséquence, l'Afssaps rappelle que « de très rares cas de troubles cognitifs d'installation insidieuse et progressive (pouvant réaliser un tableau complet de syndrome démentiel), réversibles quelques semaines à quelques mois après l'arrêt du traitement ont été décrits. ». Les résumés des caractéristiques des spécialités

Depakine® (valproate de sodium), Depakote® (divalproate de sodium) et Depamide® (valpromide) mentionnent, depuis 2003, cette information dans la rubrique consacrée aux « effets indésirables ».

Il est important que les professionnels de santé soient avertis de ce risque lorsqu'un patient sous traitement développe des troubles cognitifs afin d'évoquer le rôle du valproate et de prendre les mesures qui s'imposent.

florence.cardona@afssaps.sante.fr
Unité Pharmacovigilance

» Pharmacovigilance

Ceftriaxone et incompatibilités physico-chimiques : récentes modifications du RCP.

La ceftriaxone est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, du groupe des céphalosporines de 3^e génération.

Des accidents graves chez des prématurés ou des nouveau-nés traités de façon concomitante par de la ceftriaxone en intraveineuse et du gluconate de calcium ont été notifiés en France. Une enquête nationale de pharmacovigilance a confirmé que, du fait de son risque de précipitation avec les sels de calcium, la ceftriaxone peut être à l'origine :

- d'accidents graves voire fatals chez le nouveau-né et le prématuré,
- de lithiases biliaires et rénales, plus particulièrement chez le nourrisson et l'enfant.

Les principaux facteurs de risque identifiés chez le nouveau-né résident en :

- un faible volume sanguin (80 ml/kg) favorisant les incompatibilités physico-chimiques,
- une demi-vie de la ceftriaxone trois à quatre fois plus élevée chez le nouveau-né que chez l'adulte,
- une nécessité d'apports constants de gluconate de calcium chez le prématuré.

Au vu de ces résultats, il a été jugé nécessaire de renforcer les rubriques « Contre-indications », « Mises en garde et précautions d'emploi », « Effets indésirables » et « Incompatibilités », par l'ajout notamment de :

- l'administration intraveineuse de ceftriaxone est contre-indiquée chez le prématuré jusqu'à l'âge corrigé de 41 SA et chez le nouveau-né à terme en cas d'hyperbilirubinémie ou de nécessité d'apports calciques.
- la ceftriaxone ne doit pas être mélangée à des solutions contenant du calcium. Lorsque des solutions de calcium sont administrées, il est recommandé de perfuser la ceftriaxone sur une voie séparée et dans une période de temps pendant laquelle n'est pas perfusé le calcium même si les voies d'abord sont différentes.

Une lettre informant les professionnels de santé de ces modifications a été adressée en décembre 2006 (www.afssaps.sante.fr).

isabelle.robine@afssaps.sante.fr
Unité Pharmacovigilance

» Pharmacovigilance

Commission nationale de pharmacovigilance : appel à candidatures

La Commission nationale de pharmacovigilance (CNPV) qui siège auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a pour mission d'évaluer les informations sur les effets indésirables des médicaments et produits mentionnés à l'article R. 5121-150 du code de la santé publique, de donner un avis au directeur général de l'Afssaps sur les mesures à prendre pour prévenir, réduire ou faire cesser les risques liés à leur utilisation, et de lui proposer les enquêtes et travaux qu'elle estime utile à l'exercice de la pharmacovigilance.

La Commission est nommée pour 3 ans et le mandat actuel arrivera à échéance en septembre 2007.

Son renouvellement se fera pour la première fois par l'intermédiaire d'un appel à candidature d'experts.

En conséquence, toute personne souhaitant devenir membre de la CNPV devra adresser sa candidature à l'unité de pharmacovigilance de l'Afssaps avant le 30 mars 2007. Le dossier devra être constitué d'un curriculum vitae comportant une liste de titres et travaux et d'une déclaration publique d'intérêts.

Le profil du candidat ainsi que tous les détails pratiques relatifs à cet appel à candidature sont disponibles sur le site internet de l'Afssaps : <http://afssaps.sante.fr/htm/9/indexp.htm> (ou rubriques nouveautés ou experts et emplois). Après réception de l'ensemble des dossiers, un jury composé de personnalités scientifiques et de représentants de l'Afssaps se réunira pour sélectionner les candidats retenus.

annabelle.page@afssaps.sante.fr
diane.halle@afssaps.sante.fr
Unité Pharmacovigilance

Contacts

Directeur de la publication : Jean Marimbert
Rédacteur en chef : Pascale Maisonneuve
Secrétariat de rédaction : Florence Lepagnol
Ont collaboré à ce bulletin : Chantal Belorgey, Kareen Benmaor, Irene Bidault, Laurence Burc, Florence Cardona, Nadine Demare, Claire Ferard, Laurence Fluckiger, Diane Hall, Stéphane Lucas, Karine Martinière, Annabelle Page, Beatrice Porokhov, Arnaud Reggiani, Isabelle Robine, Philippe Vella.

Afssaps :
143-147 bld Anatole France
93285 Saint-Denis cedex
www.afssaps.sante.fr
ISSN 1629-3533