

JOURNAL D'INFORMATION EN PHARMACOLOGIE



ACTUALITÉS DE LA COVID-19

SOMMAIRE

- ❖ **Alerte pharmacovigilance « la betamethasone et la dexamethasone dans la covid-19 »**2
- ❖ **Covid-19 : réunion d'urgence à l'OMS pour faire le point sur les variants**
.....4
- ❖ **Vaccin anti-Covid : six cas d'effets secondaires graves recensés par l'ANSM**.....5
- ❖ **Le coronavirus réduit à un simple rhume grâce à un médicament anti-cholestérol**
.....7
- ❖ **ACTUALITES**..... 8
- ❖ **La thérapie par anticorps COVID-19 se révèle prometteuse dans un essai de phase II/III**.....9
- ❖ **Covid-19 : les bains de bouche réduiraient la charge virale de 99,9 %**..... 11

ALERTE PHARMACOVIGILANCE

« LA BETAMETHASONE ET LA DEXAMETHASONE DANS LA COVID-19 »

TOUMI H.

Soyons vigilant quant à la substitution de la DEXAMETHASONE à la BETHAMETHASONE. La différence réside dans le pouvoir anti-inflammatoire, la première est de 30% alors que la deuxième est de 20%, pour des raisons thérapeutiques le bénéfice est en faveur de la DEXAMETHASONE. La BETAMETHASONE quant à son utilisation, elle doit faire l'objet d'une optimisation thérapeutique justifié par le poids(IMC) au cas par cas. Faisons très attention à l'utilisation de la corticothérapie contre la Covid-19.

1. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES PRINCIPAUX GLUCOCORTICOÏDES DE SYNTHÈSE

Le Tableau 1 reprend les principales caractéristiques générales de synthèse utilisées en clinique et détaille l'équivalence de doses par rapport au cortisol (hydrocortisone), concernant leur effet anti-inflammatoire et leur activité minéralocorticoïde, ainsi que les principales caractéristiques pharmacocinétiques.

De manière générale, ces molécules ne diffèrent que par de minimes modifications chimiques, qui ont toutefois d'importantes conséquences sur les propriétés de l'hormone, telles que l'absence de sa liaison à sa protéine porteuse (la cortisol binding globulin (CBG) ou transcortine), une demi-vie prolongée, ou encore une sensibilité variable à l'action de la 11-beta-hydroxysteroiddehydrogenase type 2 qui empêche une activité minéralocorticoïde trop importante au niveau du rein. Ceci explique les diverses propriétés de ces médicaments (Tableau 1) (1).

Tableau 1 Comparaison des principaux glucocorticoïdes de synthèse

	DOSE ÉQUIVALENTE (MG)	ACTIVITÉ ANTI-INFLAMMATOIRE RELATIVE	ACTIVITÉ MINÉRALOCORTICOÏDE RELATIVE	DEMI-VIE PLASMATIQUE (MINUTES)	DURÉE D'ACTION BIOLOGIQUE (HEURES)
Hydrocortisone	20	1	1	80-120	8
Acétate de cortisone	25	0,8	0,8	80-120	8
Prednisone	5	4	0,8	200	16-36
Méthylprednisolone	4	5	0,5	120-300	16-36
Triamcinolone	4	5	0	150-350	16-36
Betaméthasone	0,75	25	0	150-350	16-36
Dexaméthasone	0,60	30	0	150 à >300	36-72
Fludrocortisone	-		200	150-300	16-36

Par rapport à l'hydrocortisone naturelle, la dexaméthasone a une activité anti-inflammatoire 30 fois plus puissante alors que la bétaméthasone a une activité anti-inflammatoire 25 fois plus puissante (1).

2. DOCKING MOLECULAIRE ET RELATION STRUCTURE-ACTIVITE :

Dans une étude récente, la bétaméthasone et la dexaméthasone ont interagi avec les deux résidus catalytiques du Mpro* (His41 et Cys145). Des dynamiques moléculaires ont en outre révélé que ces deux complexes Mpro-corticostéroïdes sont plus stables, connaissent moins de fluctuations

conformationnelles (fig.01). On peut dire que le fait de posséder une activité inhibitrice du Mpro rend peut-être la dexaméthasone efficace sur le SARS CoV-2 (2).

Leurs résultats ont également révélé que la bétaméthasone possède également le potentiel d'inhiber l'activité protéolytique du Mpro. Ainsi, la bétaméthasone peut être utilisée pour le traitement COVID-19 (2).

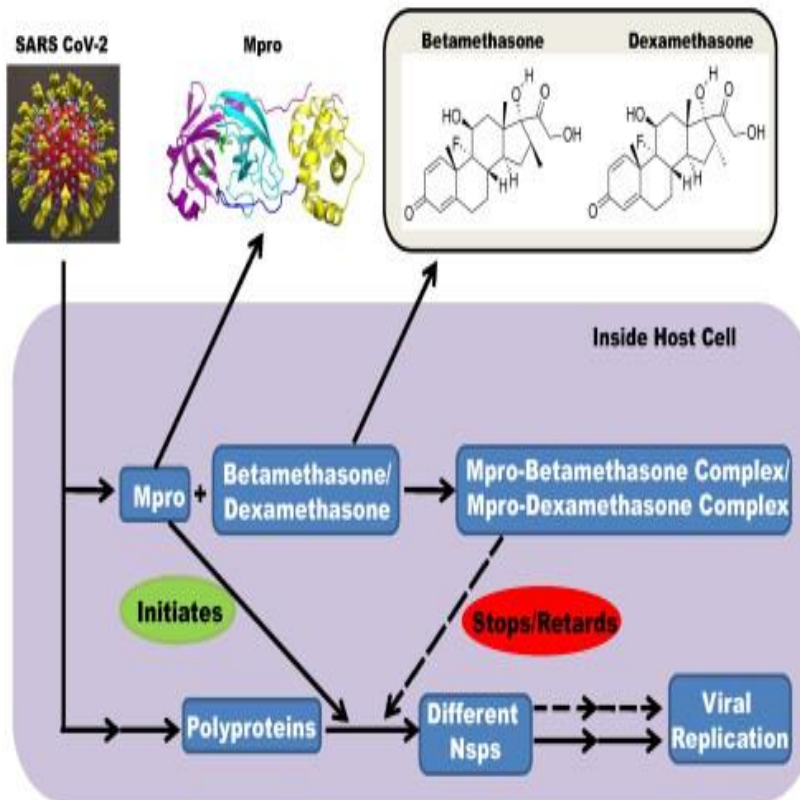


Figure 01 : l'interaction de La bétaméthasone et la dexaméthasone avec les résidus catalytiques du Mpro du SARS CoV-2.

* Mpro protéase : un élément clé de la réplication virale.

3. PARTICULARITE DES FEMMES ENCEINTEES DIAGNOSTIQUEES COVID-19 POSITIVE :

Utilisation préférentielle de la dexaméthasone pour la maturation pulmonaire du fœtus en cas de covid-19 grave :

Une étude suggère l'utilisation préférentielle de la dexaméthasone (4 doses de 6 mg par voie intramusculaire toutes les 12 heures) par rapport à la bétaméthasone lorsque l'accélération de la maturité pulmonaire du fœtus est indiquée pour les femmes enceintes présentant un COVID-19 grave (3).

Référence :

1. Dominique Maiter. Usage des glucocorticoïdes synthétiques: effets secondaires en pratique clinique. Louvain Med 2017 ; 136 (3) : 163-169 - 14e Congrès UCL d'Endocrino-Diabétologie.
2. Ghosh R, Chakraborty A, Biswas A, Chowdhuri S. Potential therapeutic use of corticosteroids as SARS CoV-2 main protease inhibitors: a computational study [published online ahead of print, 2020 Oct 23]. J Biomol Struct Dyn. 2020;1-14. doi:10.1080/07391102.2020.1835728
3. G Dellapiana et al.-Preferential use of dexamethasone for fetal lung maturation in severe COVID-19 American journal of obstetric et maternity, 2020 .

Covid-19 : réunion d'urgence à l'OMS pour faire le point sur les variants

SMAIL A.

Le variant anglais présent dans au moins 50 pays, le sud-africain 20

Selon l'OMS, plus de 50 pays sont désormais touchés par des cas d'infection par le variant britannique. Celui en provenance d'Afrique du Sud a été repéré dans au moins 20 pays différents. La troisième et dernière mutation enregistrée à ce jour, découverte au Japon en provenance d'Amazonie brésilienne, est actuellement étudiée mais l'Organisation a déjà fait part de son inquiétude puisque ce variant pourrait impacter la réponse immunitaire. Les deux autres apparaissent plus contagieux et contribuent à la flambée épidémique mondiale.

À travers le monde, la reprise épidémique est violente, si bien que de nombreux pays ont décidé de reconfiner leur population. Ce fut le cas de la Grande-Bretagne et de l'Irlande il y a plusieurs jours, suivi du Portugal cette semaine où plus de 10 000 cas ont été enregistrés mercredi. Son voisin espagnol a constaté un "risque extrême" sur son territoire et l'Italie a prolongé l'état d'urgence sanitaire. En France, de nouvelles mesures sont attendues ce soir avec les annonces du premier ministre Jean Castex à 18 heures.

L'efficacité des vaccins en question

Les connaissances scientifiques sur les nouveaux variants sont encore très faibles mais inquiétantes. Il semble admis que celui venu d'Angleterre est plus contagieux que le SARS-CoV-2 "initial", comme le rapportent des travaux préliminaires menés par des chercheurs de la London School of Hygiene and Tropical Medicine et présentés le 31 décembre dernier dans le CMMID Repository qui ont tablé sur une contagiosité accrue de 50% à 74%. Précisément, une mutation repérée sur la protéine de spicule du virus (N501Y) augmenterait sa capacité à pénétrer et infecter les cellules humaines, ce qui favoriserait l'infection.

Il existe pour l'heure moins de données concernant le variant sud-africain, dont un premier cas a été enregistré en France le 31 décembre dernier. Ce mardi, le président du conseil scientifique Jean-François Delfrayssy l'a présenté au 20h de TF1 comme

"probablement plus toxique que le virus anglais". "Ce nouveau variant est hautement préoccupant, parce qu'il est plus contagieux et semble avoir muté davantage que le nouveau variant qui a été identifié au Royaume-Uni", a déclaré le ministre de la Santé britannique Matt Hancock, le 23 décembre dernier. Il n'apparaît pas plus pathogène et ne semble pas causer de formes plus graves de la maladie. Il pourrait cependant être plus difficile à combattre. "Il a une mutation située sur la protéine Spike, une pointe permettant de pénétrer dans les cellules et d'infecter les humains. C'est cette mutation qui fait que le virus échappe davantage aux anticorps, a décrit à l'AFP la bio-informaticienne Houriiyah Tegally qui mène des travaux de surveillance en génomique, au sein de l'équipe de pointe qui a identifié le variant sud-africain. Ce nouveau variant pourrait aussi présenter un plus fort risque de ré-infection. Nous attendons d'avoir davantage d'éléments mais c'est une réelle inquiétude."

L'efficacité des vaccins sur ce variant pourrait être remis en question. John Bell, professeur de médecine à l'université d'Oxford, estime qu'il existe un "gros point d'interrogation" autour de l'efficacité des vaccins contre la forme mutante sud-africaine de la Covid-19. Des copies du virus ont été envoyées à des laboratoires dans le monde entier pour des tests et Pfizer aurait indiqué que son vaccin fonctionne sur ce variant.

LE Vaccin anti-Covid : six cas d'effets secondaires graves recensés par l'ANSM

TACHEMA A.

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) est chargée d'évaluer et de suivre les risques sanitaires liés aux médicaments et des produits de santé destinés à l'être humain. En ce moment, toute son attention est tournée vers la surveillance des effets secondaires liés à l'injection de la première dose du vaccin Pfizer-BioNTech, dénommé maintenant Comirnaty. Dans son dernier rapport, paru le 14 janvier dernier, elle indique que six cas d'effets secondaires graves sont survenus pour le moment, pour un total de 318.000 personnes vaccinées à la même date.

Il s'agit de quatre cas de réactions allergiques et de deux cas de tachycardies, des événements indésirables qui ont évolué favorablement, sans mettre en danger la vie des personnes concernées. L'ANSM décrit également le cas d'un résident d'Ehpad vacciné le 13 janvier, qui est décédé environ deux heures après l'injection. Le patient n'a eu aucun effet secondaire grave suivant la vaccination et aucun élément ne permet de conclure que sa mort est due à la vaccination. Il suivait un traitement lourd et avait de nombreux antécédents médicaux selon l'ANSM.

Une trentaine de signalements a été recensée sur le site de la pharmacovigilance. L'ANSM reste vigilante concernant les cas de paralysie faciale décrits à l'étranger, mais selon les premiers éléments, l'incidence de ce phénomène n'a pas augmenté avec le début de la campagne de vaccination. Le premier rapport détaillé sur les effets secondaires liés à l'injection du vaccin Comirnaty est attendu pour la semaine prochaine.

Vaccin BioNTech-Pfizer : combien de réactions allergiques ont été constatées ?

Il est encore trop tôt pour avoir un avis définitif sur les effets indésirables du tout premier vaccin à ARNm mais les premières données permettent d'évaluer le nombre de réactions

violentes : jusqu'à présent, une personne sur 100.000 a fait un choc allergique au vaccin Pfizer. Les enquêtes en cours cherchent à en déterminer les causes et les soupçons se portent sur la présence d'une substance couramment utilisée dans les produits de consommation.

Une personne sur environ 100.000 a manifesté une réaction allergique grave après avoir reçu une dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre le coronavirus, ont annoncé mercredi les autorités sanitaires américaines, soulignant que les bénéfices de la vaccination étaient bien supérieurs aux risques potentiels. Le chiffre a été calculé par les Centres de prévention et de lutte contre les maladies (CDC), qui ont recensé 21 cas de chocs anaphylactiques, une réaction allergique grave, sur un total de 1.893.360 injections du vaccin effectuées entre le 14 et le 23 décembre.

Aucun décès dû au vaccin

Les 21 cas recensés par les CDC concernaient des personnes âgées de 27 à 60 ans, avec un âge médian de 40 ans. Toutes, sauf deux, ont été soignées avec de l'épinéphrine, couramment utilisée pour traiter des allergies violentes. Dix-neuf cas (90 %) des chocs allergiques ont concerné des femmes et les symptômes sont survenus entre deux et 150 minutes après l'injection du vaccin (temps médian de 13 minutes). Parmi ces symptômes figuraient des éruptions cutanées, de l'urticaire, une sensation d'étouffement, un gonflement de la langue, des difficultés respiratoires, des lèvres gonflées, la nausée et une toux sèche persistante. Quatre patients (19 %) ont été hospitalisés, dont trois en

soins intensifs, et les dix-sept autres
ont été pris en charge dans un service

d'urgence.

Le coronavirus réduit à un simple rhume grâce à un médicament anti-cholestérol

MANSOUR S.

Une étude menée par le professeur Yaakov Nahmias de l'Université hébraïque en Israël a révélé qu'un médicament contre le cholestérol existant, le fénofibrate, pouvait «abaisser» le niveau de menace COVID-19 à celui d'un rhume.

Les résultats seraient issus de tests de laboratoire sur des tissus pulmonaires humains infectés par le SRAS-CoV-2.

Selon les recherches, le virus entraîne des dépôts de lipides dans les poumons par modification du métabolisme des lipides dans les poumons humains. Les chercheurs croient que l'arrêt de ce processus pourrait aider à prévenir l'apparition de problèmes qui augmentent la gravité de la maladie.

Le professeur Yaakov Nahmias explique qu'il y a une solution pour mettre un

terme à ces dégâts : Un médicament anti-cholestérol très utilisé appelé fénofibrate.

D'après Nahmias, le fénofibrate se lie et active le site même de l'ADN que le virus arrête - une partie de notre ADN qui permet à nos cellules de brûler les graisses.

Ce mécanisme du médicament pourrait réduire la capacité du virus à se reproduire ou même le faire disparaître.

Bibliographie :

- (1) <https://fr.timesofisrael.com/le-coronavirus-reduit-a-un-simple-rhume-grace-a-un-medicament-anti-cholesterol/>
- (2) <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/study-fenofibrate-covid-19/>

ACTUALITES

La thérapie par anticorps COVID-19 se révèle prometteuse dans un essai de phase II/III

HAOUATTI F.

Les résultats proviennent de la première partie de l'essai clinique mondial de phase II/III randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo, évaluant la sécurité et l'efficacité du CT-P59. Dans cette partie de l'étude, 327 patients présentant des symptômes légers à modérés de COVID-19 ont été répartis en trois groupes de traitement : l'un recevant 40mg/kg de CT-P59, un autre 80mg/kg de CT-P59 et le dernier recevant un placebo. Selon l'entreprise, environ 60 % des personnes présentant des symptômes modérés souffraient de pneumonie liée à COVID-19.

L'analyse des données a démontré qu'au jour 28, les patients traités par le CT-P59 présentaient un risque significativement réduit d'hospitalisation et d'oxygénation liée à la COVID-19, sans mortalité. Les patients traités avec 40mg/kg avaient un taux de progression de la maladie vers une COVID-19 sévère significativement réduit, comparé au placebo (réduction de 54% pour les patients légers à modérés et de 68% pour les patients modérés âgés de 50 ans et plus).

Les groupes de traitement CT-P59 ont également fait état d'une réduction significative du délai de rétablissement clinique :

-Les patients traités avec 40mg/kg de CT-P59 ont récupéré 3,4 jours plus tôt que ceux du groupe placebo.

-Les patients souffrant de pneumonie et traités avec 40 mg/kg ont rapporté un temps de récupération plus court de 5,1 jours par rapport au groupe placebo.

-Les patients modérés âgés de 50 ans et plus traités avec le CT-P59 (40mg/kg) ont rapporté un temps de récupération raccourci de 6,4 jours par rapport au

placebo.

De plus, le CT-P59 a montré un profil de sécurité positif, sans aucun effet indésirable grave. Les réactions liées à la perfusion étaient légères et transitoires, le groupe de traitement CT-P59 ayant rapporté 0,5 %, contre 1,8 % pour le placebo.

"Les données montrent que le CT-P59 pourrait contribuer à réduire le temps de guérison clinique ainsi que la proportion de patients qui évoluent vers une maladie grave", a déclaré le professeur Joong-Sik Eom, de la division des maladies infectieuses du centre médical Gil de l'université de Gachon, en Corée du Sud. "Le profil de sécurité du traitement était comparable à celui du placebo et généralement bien toléré. Par conséquent, on s'attend à ce que le CT-P59 contribue positivement à la gestion et au contrôle de la pandémie actuelle de COVID-19 dans le monde".

"Nos données de première ligne de l'essai clinique mondial de phase II/III ont démontré que le CT-P59 est efficace pour le traitement de COVID-19 chez les patients légers à modérés et surtout chez les patients modérés âgés de 50 ans et plus. Nous sommes encouragés par la nature robuste et cohérente du profil clinique du CT-P59 et nos études cliniques sont en cours dans plus de 10 pays", a déclaré le Dr HoUng Kim, chef de la division médicale et marketing de Celltrion Healthcare. "Nous prévoyons de fabriquer des doses pour environ deux millions de patients en 2021 et espérons améliorer l'accès à cette option de traitement pour ceux qui en ont besoin".

Bibliographie :

Hannah Balfour. Publiée le 14.01.2021. Consultée le 14/01/2021. Disponible sur : [https://www-europeanpharmaceuticalreview-com.cdn.ampproject.org/c/s/www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/139536/covid-19-antibody-therapy-shows-promise-in-phase-ii-iii-trial/amp/](https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/cdn.ampproject.org/c/s/www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/139536/covid-19-antibody-therapy-shows-promise-in-phase-ii-iii-trial/amp/)

Covid-19 : les bains de bouche réduiraient la charge virale de 99,9 %

OULD AMAR N.

Une étude menée in vitro montre que les formules de bain de bouche au chlorure de cétylpyridinium (CPC) neutralisent à 99,9 % la charge virale du SARS-CoV-2 contenue dans la cavité buccale.

Se brosser les dents et utiliser un bain de bouche ne sont pas que des gestes élémentaires d'hygiène buccale. Ce sont aussi des gestes barrière pour limiter la transmission du SARS-CoV-2, le virus responsable de la Covid-19, révèle une nouvelle étude in vitro réalisée par Microbac Laboratories, un laboratoire de virologie indépendant pour le compte d'Unilever Research Laboratories.

Ses résultats préliminaires montrent qu'une utilisation d'un bain de bouche contenant du chlorure de cétylpyridinium (CPC) pouvait réduire de manière significative (99,9 %) la transmission virale de la Covid-19 en s'attaquant au virus éventuellement présent dans la cavité buccale.

"Même s'il est évident qu'il ne s'agit ni d'un traitement curatif ni d'un moyen totalement éprouvé de prévenir la transmission du SARS-CoV-2, les résultats obtenus ici sont très prometteurs. Étant donné le stade critique actuel de la pandémie, nous pensons qu'il est important de les partager afin que les consommateurs soient conscients des avantages potentiels des bains de bouche contenant du CPC, parallèlement aux autres mesures d'hygiène préventives", explique ainsi Glyn Roberts, PhD, Responsable de la R&D soins bucco-dentaires d'Unilever.

Une réduction de la charge virale buccale jusqu'à 6 heures

Utilisé depuis longtemps dans le milieu médical pour le contrôle de la plaque dentaire, le chlorure de cétylpyridinium

(CPC) est aussi connu pour ses propriétés antivirales et antibactériennes. Il est d'ailleurs recommandé par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) contre la SARS-CoV-2 dans le cadre de la désinfection et de la stérilisation des établissements de soins de santé.

Dans le cadre de l'étude, les chercheurs ont utilisé un bain de bouche, qui contient du CPC à hauteur de 0,07 %. Il s'est avéré que ce dernier a réduit de 99,9 % la charge virale du SARS-CoV-2, après 30 secondes de rinçage, ce qui correspond au temps d'utilisation classique d'un bain de bouche. "La charge virale pourrait être réduite dans la bouche sur une durée allant jusqu'à 6 heures", estime Glyn Roberts.

"Les bains de bouche contenant du CPC, produits par d'autres entreprises, pourraient également avoir un effet positif. Nous partageons ici nos résultats dans un esprit d'ouverture et de collaboration avec la communauté scientifique. Nous encourageons les autres laboratoires à poursuivre leurs recherches sur le rôle que les produits d'hygiène buccale pourraient jouer en tant que mesure préventive complémentaire pendant la pandémie. D'éminents scientifiques ont examiné les données issues des recherches d'Unilever et conviennent qu'il est dans l'intérêt général de partager largement ces résultats", poursuit le chercheur rattaché à Unilever.

Ces résultats concordent avec ceux d'une précédente étude, menée par la Penn State College of Medicine, et qui concluaient que certains bains de bouche pouvaient

réduire la charge virale du SARS-CoV-2 dans la cavité buccale, et donc contribuer à diminuer la propagation de la Covid-19 au sein de la population.

"La cavité buccale est une zone de forte concentration de SARS-CoV-2 : un millilitre de salive peut contenir jusqu'à un

million de particules virales. La désinfection de la bouche par l'utilisation régulière d'un bain de bouche est donc un geste simple, peu contraignant qui peut renforcer la série des gestes barrières recommandés par les autorités de santé", conclut Glyn Roberts.

Journal d'information de pharmacologie Toujours dans la lutte contre la COVID-19

Nous vous rappelons que tout effet indésirable médicamenteux grave, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus ou d'erreur médicamenteuse ainsi que les effets indésirables liés à une exposition professionnelle doivent être notifiés à notre niveau.

Dans chaque numéro vous trouverez des informations récentes sur le médicament dans les divers domaines de la Pharmacologie : Pharmacologie Clinique, Pharmacovigilance, Pharmacologie épidémiologie, évaluation des médicaments pendant la grossesse et au cours de l'allaitement, interactions médicamenteuses, apport des nouveaux produits et actualités.

Pour toute déclaration des effets indésirables de l'hydroxychloroquine, la fiche de pharmacovigilance est disponible sur le lien suivant :


https://drive.google.com/file/d/1Y7c03GgVOBqe6MoMPvTvqXwC_AA_r246/view?usp=sharing

Comité de rédaction

Dr. BELAHCENE.S
Dr. TACHEMA.A
Dr. HAOUATLI.F
Dr. BETAOUAF.H
Dr. MANSOUR.S
Dr. TIGHEZZA.N
Dr. ZIAR.AL

comité scientifique

Pr. TOUMI.H
Pr. BOUDIA.F
Dr. BELBOUCHE.N
Dr. FETATI.H
Dr. BENAICHOUCHE.K
Dr. MEKAOUCHÉ.FZN
Dr. ZITOUNI.H
Dr. SENHADJI.I
Dr. CHADOU.H



Ministère de la Santé et de l'Environnement algérien
Autorité Nationale Algérienne d'Accréditation - accréditée IFPA - ORAN
N° de Registre: 02/00001 - Date: 01/07/2016

Fiche de déclaration des effets indésirables de L'HYDROXYCHLOROQUINE

Toutes les données recueillies par cette fiche sont inscrites au fichier national

I. RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE PATIENT :

Prénoms : _____ Sexe : M F Autre _____

Année de naissance : _____ Date de l'événement : _____

Adresse : _____

Profession : _____

II. RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE MÉDICAMENT :

Produit : _____

Forme pharmaceutique : comprimé gélule poudre solution injection autre _____

Indication : traitement prophylaxie autre _____

Posologie : standard adaptée autre _____

Autres médicaments utilisés simultanément : _____

Autres médicaments utilisés récemment : _____

Autres médicaments utilisés simultanément : _____

Autres médicaments utilisés récemment : _____

Autres médicaments utilisés simultanément : _____


Autres médicaments utilisés récemment : _____

Autres médicaments utilisés simultanément : _____

Autres médicaments utilisés récemment : _____

Traitements spécifiques Actuel de COVID-19					
DCI	nom commercial	N° de lot	Posologie journalière et voie d'administration	Caractéristiques de traitement	
				Début	Fin

Traitements antérieurs de COVID-19					
DCI	N° de lot	Posologie journalière et voie d'administration	Caractéristiques de traitement		
			Début	Fin	Indicateurs



Ministère de la Santé et de l'Environnement algérien
Autorité Nationale Algérienne d'Accréditation - accréditée IFPA - ORAN
N° de Registre: 02/00001 - Date: 01/07/2016

Description de l'effet indésirable (EI)	Respiratoire	Cardiovasculaire	Neurologique	Autres effets indésirables généraux

III. Données de l'événement :

Date de l'événement : _____

Gravité de l'EI : _____

Facteurs favorisants : _____

Evénement complémentaire relatif à l'EI : _____

Médecins intervenants :

Autres médicaments :

Intensification d'un traitement et supplémentaires :

Modifications d'un traitement actuel :

Exclusion :



