



PROJET DE RECHERCHES SUR LA PHARMACOVIGILANCE INTERNATIONALE

GUIDE A L'USAGE DES PAYS PARTICIPANTS

EDITION DE JANVIER 1972



INTRODUCTION

Cette nouvelle édition du Guide, préparée sur la base de plusieurs séries de discussions avec les représentants des centres nationaux de pharmacovigilance, tient compte de l'expérience acquise au cours des premiers stades du projet de recherches.

Comme les renseignements figurant aux deux premières pages de l'édition précédente du Guide¹ sont toujours valables, en ce sens qu'ils exposent les principes acceptés au niveau international pour le projet pilote et les vues des groupes scientifiques réunis antérieurement, ils sont ici reproduits en partie, bien que certaines des opérations mentionnées aient déjà été exécutées ou soient en cours.

Dans la présente édition, les changements techniques de caractère pratique apparaissent à partir du paragraphe intitulé Faits à notifier, à la page 3.

La Dix-Neuvième et la Vingtième Assemblée mondiale de la Santé^{2,3} avaient demandé que soit entrepris un projet pilote de recherches sur la pharmacovigilance internationale, comportant la compilation et l'analyse de rapports sur les effets adverses dont les médicaments sont soupçonnés.⁴

En mai 1970, la Vingt-Troisième Assemblée mondiale de la Santé a passé en revue les résultats de la phase pilote du projet et recommandé de développer le projet afin d'entamer une phase opérationnelle orientée vers l'établissement d'un système international de détection des réactions adverses aux médicaments.⁵ Dans le rapport du Directeur général à cette Assemblée,⁶ on pouvait lire ce qui suit :

¹ Edition préparée lors d'une réunion de représentants des centres de pharmacovigilance qui s'est tenue à Washington, en juin 1966.

² Résolution WHA19.35.

³ Résolution WHA20.51.

⁴ Actes off. Org. mond. Santé, 148, annexe 11.

⁵ Résolution WHA23.13.

⁶ Actes off. Org. mond. Santé, 184, annexe 8.

DMO/72.1

The issue of this document does not constitute formal publication. It should not be reviewed, abstracted or quoted without the agreement of the World Health Organization. Authors alone are responsible for views expressed in signed articles.

Ce document ne constitue pas une publication. Il ne doit faire l'objet d'aucun compte rendu ou résumé ni d'aucune citation sans l'autorisation de l'Organisation Mondiale de la Santé. Les opinions exprimées dans les articles signés n'engagent que leurs auteurs.

"45. Le projet pourrait maintenant entrer dans une phase opérationnelle primaire dont les objectifs seraient les suivants :

- a) développer davantage et corriger la méthodologie élaborée durant la phase pilote en vue d'arriver à un système international opérationnel de pharmacovigilance qui "digérerait" les rapports de cas soumis par les centres nationaux;
- b) entreprendre l'enregistrement et l'analyse des données reçues et relater celles-ci aux centres nationaux sur une base opérationnelle afin de déterminer dans quelle mesure la présentation adoptée pour les données est utile et adéquate;
- c) mettre à la disposition de l'OMS et des centres nationaux les moyens de faire des recherches dans les données stockées;
- d) étudier les mécanismes par lesquels on pourrait intégrer les rapports de nouveaux centres de pharmacovigilance dans le fonctionnement du système; et
- e) étudier l'intérêt que pourrait présenter un système international de pharmacovigilance pour les programmes nationaux relatifs à l'efficacité et à l'innocuité des médicaments, ainsi qu'à la recherche thérapeutique et pharmacologique.

46. Le Centre OMS a déjà accompli un travail considérable en ce qui concerne l'établissement de listes de référence de médicaments et la mise au point de systèmes d'enregistrement des données sur les médicaments et les réactions adverses. Au cours de la phase opérationnelle primaire, on pourra développer cette méthodologie afin de l'adapter aux besoins de la phase pleinement opérationnelle et élaborer de nouveaux programmes d'ordinateur pour les analyses courantes, les signaux d'alerte et les recherches spéciales dans les dossiers.

47. On prévoit que de nouveaux centres nationaux de pharmacovigilance pourront envoyer par la suite des rapports au Centre OMS. L'utilité du système devrait augmenter à mesure que des renseignements proviendront d'un plus grand nombre de pays.

48. Une fois que le Centre OMS sera entré dans sa phase opérationnelle primaire, tous les pays, y compris ceux qui ne participent pas directement au programme, pourront en retirer des avantages. Le développement de l'évaluation de l'innocuité des médicaments dans les pays dotés de systèmes nationaux de pharmacovigilance permettra à l'OMS de fournir à tous ses Etats Membres des renseignements plus pertinents sur les risques liés aux médicaments. Le rassemblement plus rapide des données concernant un risque particulier et les moyens d'échange de renseignements sur une gamme de problèmes importants en constante évolution devraient aider tous les pays à réduire la fréquence des maladies et des décès dus à l'administration de médicaments.

49. Des dispositions seraient prises pour des études détaillées de l'évolution technique, notamment en ce qui concerne l'utilité, pour les centres nationaux, des renseignements diffusés durant la phase opérationnelle primaire. Une évaluation générale du programme devrait être entreprise, de préférence pas plus de trois ans après le début de la phase opérationnelle primaire, et donner lieu à des recommandations en vue de l'établissement d'un système pleinement opérationnel, capable de recevoir des pays Membres, d'analyser et de diffuser dans ces pays des renseignements utiles sur les réactions adverses aux médicaments."

En outre, il est peut-être utile de rappeler ici certains principes directeurs découlant des recommandations du groupe scientifique¹ sur la détection des réactions fâcheuses aux médicaments.¹

¹ Groupe scientifique pour la détection et l'identification des réactions secondaires fâcheuses aux médicaments, Genève, 22-28 novembre 1964 (PA/8.65).

"La détection des réactions fâcheuses aux médicaments devrait être entreprise à l'échelle internationale sous la forme d'un projet pilote de recherches exécuté en collaboration par les pays qui sont en mesure d'y participer.

Ce projet pilote de recherches devrait être mis en oeuvre immédiatement et placé sous l'autorité de l'OMS.

Les centres nationaux de détection des réactions fâcheuses aux médicaments qui participeraient au projet s'organiseront de façon à rassembler les données pertinentes et à les transmettre à un Centre OMS de détection des réactions fâcheuses aux médicaments.

Les décisions à prendre sur le plan national à la suite des activités nationales ou internationales de détection resteront sous la responsabilité exclusive du pays participant intéressé.

Au cours de la phase initiale de recherche, les données recueillies ne feront pas l'objet d'une diffusion générale; toutefois, si le projet OMS faisant découvrir l'existence d'un risque grave, l'un au moins des pays participants serait amené à prendre des mesures appropriées, si bien que tous les Etats Membres de l'OMS se trouveraient informés en vertu des dispositions de la résolution WHA16.36.

Au cas où le Centre OMS découvrirait la preuve formelle de l'existence d'un risque grave exigeant des mesures d'urgence, le Directeur général devrait être habilité à en aviser immédiatement les Etats Membres de l'OMS selon qu'il le jugera utile.

L'OMS devrait encourager la formation de personnel spécialisé, les échanges d'idées et les confrontations d'expérience en vue du développement du système de détection.

On ne perdra pas de vue que l'analyse des données accumulées est susceptible de fournir des indices qui pourraient donner lieu à des recherches de caractère plus fondamentales."

Centres nationaux participants

Les participants au projet sont des centres désignés dans les Etats Membres qui disposent déjà d'un système national de pharmacovigilance, acceptent les principes du projet de recherches et sont en mesure de satisfaire à ses exigences techniques. Dans chacun de ces pays, l'organisation de pharmacovigilance sera désignée comme centre national participant et se tiendra en communication avec le Centre OMS, à Genève.

Pour les centres nationaux participants, on a adopté les critères suivants, conformément aux recommandations formulées en 1965 par le groupe scientifique OMS de la détection internationale des réactions fâcheuses aux médicaments:

- a) avoir été désigné comme organisme national de pharmacovigilance et de centralisation des données sur les réactions adverses présumées à des médicaments;
- b) disposer en permanence du personnel et des services nécessaires pour la collecte, la vérification et la transmission de rapports sur des réactions adverses;
- c) être doté des moyens requis pour apprécier le bien-fondé des rapports et, lorsqu'il y a lieu, pour étudier en détail les réactions adverses signalées;
- d) disposer de données sur les médicaments utilisés dans le pays, posséder la terminologie nécessaire pour les identifier et être équipé pour estimer l'ampleur de l'utilisation des médicaments.

Le système interne d'enregistrement des données étant fondé sur l'anglais, les rapports doivent être, pour le moment, fournis en anglais. Toutefois, l'un des aspects des recherches entreprises sera d'étudier les problèmes liés à l'enregistrement d'informations dans d'autres langues que l'anglais.

Instructions pour l'établissement des rapports

Les instructions qui suivent devraient aider les centres participants à établir et présenter dans les formes convenues leurs rapports sur les réactions adverses présumées.

Faits à notifier

Chaque centre national participant doit transmettre le plus tôt possible au Centre OMS des rapports concernant les cas individuels de réactions adverses présumées, après les avoir vérifiés afin d'éliminer toute erreur grossière. Aux fins du projet, on notera les définitions suivantes :

Médicament : toute substance administrée à l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'un état pathologique ou en vue de modifier une fonction physiologique.¹

Réaction adverse : réaction nuisible, se produisant fortuitement, aux doses normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'un état pathologique ou en vue de modifier une fonction physiologique.¹

Cette dernière définition exclut les réactions adverses résultant d'une dose excessive, fortuite ou non, ou bien d'une mauvaise administration du médicament.

Toutes les réactions adverses sont intéressantes, depuis les "effets secondaires" bien connus jusqu'aux réactions dans lesquelles le rôle étiologique d'un médicament n'est que soupçonné par le médecin qui les signale.

Adresse

Les centres nationaux devront faire rapport deux fois par mois au responsable du projet à l'adresse suivante : Senior Project Officer, Research Project for International Drug Monitoring, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse.

Présentation du rapport

Chaque centre national est prié de donner les renseignements sur chaque cas en anglais, à l'aide de la formule révisée de notification des réactions adverses dont un exemplaire est joint au présent Guide (Report of Suspected Drug Reaction, WHO/RDM C-3, June 1971). Les inscriptions seront de préférence tapées à la machine. Le centre national enverra l'original au Centre OMS et pourra conserver le double pour ses archives. On peut se procurer des formules auprès du service de la Pharmacovigilance, OMS, Genève.

Les rapports peuvent être également établis sur bande magnétique mais les centres nationaux intéressés devront, dans ce cas, s'entendre longtemps à l'avance avec le Centre OMS, au sujet des détails techniques.

Renseignements essentiels à fournir

Le projet de recherches suppose que soient fournis certains renseignements essentiels qui, autant que possible, devront donc figurer dans tous les rapports adressés au Centre OMS. Ces renseignements comprennent notamment : le nom (codé) du pays, le numéro d'identification du cas, le rang du rapport et la source des données, la date de naissance du sujet, son sexe la ou les réactions adverses observées, le nom du ou des médicaments, le médicament soupçonné (à marquer S), les autres médicaments administrés étant marqués O, l'état pathologique traité ou la raison pour laquelle le ou les médicaments ont été administrés, enfin l'issue.

Tous renseignements complémentaires, donnés soit dans le rapport initial soit dans les rapports ultérieurs, seront grandement appréciés.

¹ Groupe scientifique pour la détection et l'identification des réactions secondaires fâcheuses aux médicaments, Genève, 22-28 novembre 1964 (PA/8.65).

INSTRUCTIONS SUR LA MANIERE DE REMPLIR LA FORMULE DMO/RDM C-3

Cette formule sert à la fois aux centres nationaux, pour la notification des réactions adverses, et au Centre OMS, pour le codage et autres formes de traitement des données avant exploitation par ordinateur. En vue des perforations, elle est divisée en quatre "cartes", repérées dans la marge. Dans les instructions qui suivent, il est souvent question de ces cartes, désignées par leur numéro respectif, et des positions qu'elles comportent. Pour atteindre au maximum d'exactitude dans les notifications, il est nécessaire d'étudier attentivement le présent Guide; les centres nationaux sont donc instamment priés de suivre aussi rigoureusement que possible les instructions qui s'y trouvent. Ils faciliteront ainsi le traitement rapide des données par ordinateur, ce qui est essentiel pour atteindre les objectifs du Centre OMS.

GENERALITES

1. De préférence, remplir la formule à la machine à écrire.
2. Toutes les cases et zones en grisé sont réservées à l'usage du Centre OMS.
3. Le chiffre zéro se code 0. La lettre "O" se code O.
4. Le nombre un se code 1 (lettre "L" en minuscule). La lettre "I" se code I.
5. Seules les MAJUSCULES sont admises dans les formules C-3.
6. Si l'on n'a pas de donnée à inscrire, on laissera l'espace en blanc (éviter absolument les inscriptions telles que "Non communiqué", "Inconnu", etc.).
7. Il n'y a pas à faire de notification s'il s'est écoulé plus de deux ans entre la date d'apparition de la réaction et la date actuelle.
8. Dans tous les espaces prévus pour l'inscription de dates, ajouter des zéros (0) pour compléter à six chiffres. Ainsi, 6 juillet 1970 sera codé 060770; pour les dates incomplètes, on aura par exemple : juillet 1970 = 000770; 1970 = 000070.
9. Les renseignements essentiels qui doivent être fournis dans tous les cas sont marqués d'un astérisque.

CARTE 1

Positions

1-3

Pays*

Voici le code à utiliser pour désigner les pays :

Australie	AUL
Canada	CAN
Tchécoslovaquie	CZS
Danemark	DEN
République fédérale d'Allemagne	GER

* Renseignements essentiels.

CARTE 1
(suite)

Positions

1-3 (suite)	République d'Irlande	IRE
	Pays-Bas	NEL
	Norvège	NOR
	Nouvelle-Zélande	NZL
	Suède	SWE
	Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord	UKB
	Etats-Unis d'Amérique	USA

4-20

Numéro d'identification du cas*

Chaque cas sera identifié par une référence unique ne comportant pas plus de 17 positions. Le tiret et la barre oblique sont admis dans la composition de ces codons, mais pas l'espace vide. La même référence devra être utilisée dans tout rapport ultérieur sur un même cas.

21-22

Rang du rapport*

Le premier rapport sur un cas (rapport initial) sera marqué $\phi 1$. Tous renseignements recueillis ultérieurement et toutes rectifications au rapport initial seront consignés sur de nouvelles formules qui porteront successivement les numéros d'ordre $\phi 2$, $\phi 3$, $\phi 4$, etc. On devra retrouver dans ces rapports ultérieurs : l'indicatif du pays (positions 1-3 de la carte 1), le numéro d'identification du cas (positions 4-20 de la carte 1), ainsi que tous les renseignements utiles repris du rapport initial.

23

Source des données*

La source des données sera codée comme suit :

Source		Rapport	
		Normal**	Spécial***
Hospitalière		A	B
Extra-hospitalière	Médecin généraliste (n'exerçant pas en hôpital)	G	H
	Médecin spécialiste	K	L
	Dentiste	M	N
	Autre que médecin ou dentiste	T	U
** Normal - système régulier de pharmacovigilance national. *** Spécial - autre (par exemple, essai clinique, étude spéciale, rapport d'un fabricant, etc.).			

* Renseignements essentiels.

CARTE 1
(suite)

Positions

24-29

Date de naissance*

Indiquer aussi complètement que possible, et dans l'ordre, le jour, le mois et l'année de naissance. Ajouter des zéros pour compléter à six chiffres, par exemple : 6 juillet 1970 = 060770 et, pour les dates incomplètes : juillet 1970 = 000770; 1970 : 000070. Si le jour est indiqué, le mois doit l'être aussi.

Age

30-31

Si l'âge est indiqué en années, l'inscription sera un nombre de la série 01-99. Si l'âge dépasse 100 ans, inscrire 99. Pour les âges de 1 à 9 ans, inscrire 01...09. Si l'âge doit être indiqué en mois, semaines ou jours, inscrire le nombre de périodes révolues. Pour les âges inférieurs à un an, utiliser le tableau suivant :

11 mois = 1M	7 semaines = 7W	6 jours = 6D
10 mois = 0M	6 semaines = 6W	5 jours = 5D
9 mois = 9M	5 semaines = 5W	4 jours = 4D
8 mois = 8M	4 semaines = 4W	3 jours = 3D
7 mois = 7M	3 semaines = 3W	2 jours = 2D
6 mois = 6M	2 semaines = 2W	1 jour = 1D
5 mois = 5M	1 semaine = 1W	> 1 jour = 0D
4 mois = 4M		
3 mois = 3M		
2 mois = 2M		

Si l'âge est inférieur à 2 mois, l'indiquer en semaines; si l'âge est inférieur à 1 semaine, l'indiquer en jours.

Il est à noter que si l'âge est de 12 mois, l'inscription à faire est 01 (un an) tandis que "11 mois" se code 1M, "10 mois" 0M et "1 mois" 4W.

Sexe*

32

Inscrire la lettre M ou F dans la case prévue à cet effet.

Taille

33-35

Indiquer la taille (en cm) à l'unité la plus proche (sans fractions). Pour les nombres inférieurs à 100, compléter à trois chiffres en ajoutant en tête un zéro (0). Exemple : 075.

Poids

36-38

Indiquer le poids (en kg) à l'unité la plus proche (sans fractions). Pour les nombres inférieurs à 100, compléter à trois chiffres en ajoutant en tête un ou deux zéros (0). Exemple : 008.

* Renseignements essentiels.

CARTE 1
(suite)

Positions

39-51

Origine ethnique

Pour l'origine ethnique, les termes retenus sont essentiellement ceux qui ont été utilisés jusqu'ici dans les rapports et dont la liste est donnée ci-après. Cette liste sera complétée selon les besoins.

Code :	AFRICAN NEGRO	INDIC
	ALPINE	IRISH
	AM INDIAN	JEWISH
	AM NEGRO	LAPP
	ASIAN	MAORI
	AUSTRALOID	MEDITERRANEAN
	ESKIMO	NE EUROPEAN
	EUROPEAN	NW EUROPEAN

52-57

Date d'apparition de la réaction

Indiquer, dans l'ordre : le jour, le mois et l'année. Compléter à six chiffres en ajoutant des zéros (0). Ainsi, 6 juillet 1970 = 060770 et, pour les dates incomplètes : juillet 1970 = 000770; 1970 = 000070.

Ne pas faire de notifications s'il s'est écoulé plus de deux ans entre la date d'apparition de la réaction adverse et la date actuelle.

58-70

Positions à laisser en blanc.

CARTE 2

Positions

Réaction adverse*

1-33
et 35-67

Donner dans la partie supérieure de la carte 2 une description de tout symptôme ou état soupçonné de constituer une réaction adverse à un médicament. Reprendre autant que possible les termes mêmes que le médecin notificateur aura employés. Souligner tous les termes décrivant les signes ou symptômes pertinents. Au besoin, on pourra continuer la description dans l'espace prévu pour les renseignements complémentaires (carte 4, bas de la formule). Ne pas manquer d'indiquer si le dossier médical est disponible. Les centres nationaux sont instamment priés d'utiliser, pour désigner les réactions adverses, les "termes préférés" de la dernière édition du document intitulé : Adverse Reaction Terminology, termes adoptés par le Centre OMS; ils ne devront faire d'inscriptions que dans les ZONES EN BLANC. Si la liste de "termes préférés" ne contient pas l'équivalent approprié, on l'indiquera dans le rapport. Au cas où il y aurait plus de six termes à coder, employer des formules supplémentaires (formules C-3) en y reportant les données d'identification (Carte 1, positions 1-3, 4-20 et 21-22).

Si la réaction adverse à signaler est la mort, l'inscription désignant la mort devra figurer à la fois dans la partie de la carte 2 dont il est question ici et à la position 33 (Issue) de la carte 4. Si la mort a des causes autres

* Renseignements essentiels.

CARTE 2
(suite)

Positions

1-33
et 35-67
(suite)

que la réaction adverse (cas où il y a seulement coïncidence entre la réaction adverse et la mort), l'inscription désignant la mort ne devra figurer qu'à la position 33 de la carte 4.

34 et
68

Ces positions servent à coupler, pour un même individu, les renseignements figurant dans plusieurs rapports de réaction adverse (rapports marqués Ø2...Ø9). Inscrire le signe "X" aux positions 34 et/ou 68 si l'on a observé antérieurement les mêmes réactions au(x) même(s) médicament(s) soupçonné(s). Dans tout rapport ultérieur, répéter les données d'identification (Carte 1, positions 1-3 et 4-20) ainsi que tous les renseignements utiles repris du rapport initial.

69-70

Positions à laisser en blanc.

CARTE 3

Positions

1-39

Médicaments*

N'utiliser que les espaces en blanc. N'inscrire qu'un seul médicament par ligne. Si, par exemple, un même médicament a été administré en deux occasions ou sous des formes ou selon des posologies différentes, utiliser des lignes distinctes pour chaque cas. Reprendre de la ligne précédente toutes les indications inchangées (nom du médicament, etc.), ajouter les indications nouvelles et inscrire les chiffres 1, 2 ou 3, etc., à la position 70 de la carte 3. Les termes "dito", "idem", ou les signes équivalents ne sont pas admis. Si l'on a besoin de plus de cinq lignes, on peut utiliser une ou plusieurs formules supplémentaires en y reportant les données d'identification (Carte 1, positions 1-3, 4-20 et 21-22).

Pour identifier les médicaments, on utilisera, par ordre de préférence :

- 1) le nom commercial ou le nom déposé (pour l'orthographe, suivre la liste officielle de médicaments du pays ou celle qui en tient lieu);
- 2) la dénomination commune internationale;
- 3) la dénomination commune nationale;
- 4) le nom chimique (formule développée).

Pour les noms déposés ou dénominations communes qui ne figurent pas dans la liste officielle ou dans celle qui en tient lieu, indiquer dans l'espace réservé aux Renseignements complémentaires, au bas de la formule, les ingrédients actifs, le fabricant et l'usage thérapeutique auquel le médicament est destiné.

Les médicaments administrés après l'apparition de la réaction adverse, c'est-à-dire les médicaments employés pour traiter la réaction adverse, ne sont à mentionner que s'ils sont suspects d'avoir aggravé la réaction initiale. Lorsqu'un tel médicament provoque une réaction adverse différente, en faire la notification sur une nouvelle formule C-3 qui portera le numéro d'ordre voulu (Ø2...Ø9, Carte 1, positions 21-22) et sur laquelle seront reportées les données d'identification (Carte 1, positions 1-3 et 4-20).

* Renseignements essentiels.

CARTE 3
(suite)

Positions

40

Médicament soupçonné ou autre médicament*

N'utiliser que les espaces en blanc. Indiquer par la lettre "S" le ou les médicaments soupçonnés d'être à l'origine de la réaction adverse signalée et par la lettre "O" les autres médicaments administrés avant l'apparition de la réaction adverse mais non soupçonnés.

41-43

Forme pharmaceutique du médicament

N'utiliser que l'espace en blanc. On trouvera ci-dessous la liste des codes adoptés par le Centre OMS, qui doivent être autant que possible les seuls employés.

En même temps que la forme pharmaceutique, indiquer la voie d'administration; la combinaison des deux doit être conforme aux indications du tableau "Contrôle de la qualité du codage de la forme pharmaceutique et de la voie d'administration" (tableau 2).

<u>Formes pharmaceutiques</u>	<u>Code</u>
Aérosol	AER
Cachets	CTS
Capsules (non compris les capsules à libération continue, voir SRC)	CAP
Gomme à mâcher	CTB
Gouttes (non compris les collyres, gouttes auriculaires et gouttes nasales, voir EDR, EED et NDR)	DRO
Poudres à usage externe	DPO
Gouttes auriculaires	EDR
Lavement uniquement	ENM
Comprimés à délitage intestinal	ENT
Produits pour usage externe (voie d'administration connue mais forme pharmaceutique inconnue)	EXT
Collyre (uniquement collyres et bains d'yeux)	EED
Pommade ophtalmique	EOI
Granules	GRA
Implants	IMP
Perfusion	INF
Inhalations (y compris les anesthésiques volatils, les <u>vitellae</u> et les nébulisations pour inhalations)	INH
Injections (y compris les injections de microcristaux)	INJ
Insufflations	INS
Gelée	JEL
Liquide (pour application topique)	LIQ
Lotions (non compris les bains d'yeux, voir EED)	LOT
Pastilles	LQZ
Bains de bouche	MWH
Gouttes nasales	NDR
Pommades (y compris crèmes et liniments)	OIN
Produits administrés par voie orale (voie d'administration connue mais forme pharmaceutique inconnue)	POR
Pilules (uniquement de forme sphérique, à l'exclusion des comprimés)	PIL
Poudres (non compris les poudres à usage externe, voir DPO)	POW
Shampooing	SHP

* Renseignements essentiels.

CARTE 3
(suite)

Positions

41-43
(suite)

Solutions (comprend tous les médicaments liquides administrés par <u>voie orale</u> , à l'exception des gouttes et des sirops, voir DRO ET SYR)	SOL
Capsules pour turbo-inhalateur (Spincap)	SPC
Produits pour nébulisation (non compris les nébulisations pour inhalation et les aérosols)	SPR
Suppositoires	SUP
Capsules à libération continue	SPC
Comprimés à libération continue	SRT
Sirops	SYR
Comprimés (comprend les comprimés à enrobage normal, les dragées et les comprimés vaginaux, mais non les comprimés à libération continue, voir SRT)	TAB

44-49

Posologie

N'utiliser que les espaces en blanc. La posologie sera indiquée en unités du système métrique, en unités internationales ou en nombre de formes pharmaceutiques (DF) - pour les médicaments à ingrédients multiples par exemple.

On indiquera ensuite l'unité de temps (jour, semaine, mois, etc.). Les doses divisionnaires sont à convertir en doses quotidiennes, hebdomadaires, mensuelles ou annuelles, selon le cas.

44-46

Quantité

Les nombres représentant la quantité de médicament seront inscrits dans les 3 positions disponibles. [Un nombre composé d'un seul chiffre s'inscrira dans la position de droite (45); un nombre composé de deux chiffres dans les deux positions de droite (44-45), etc. ...]. Les positions 44 ou 45 peuvent être occupées par la virgule d'un nombre décimal. Si l'inscription qui vient d'abord à l'esprit doit occuper 4 positions ou davantage (y compris la virgule s'il s'agit d'un nombre décimal), changer d'unité de manière que l'inscription n'occupe que les 3 positions disponibles, par exemple :

0,125 KG = 125 GM
0,005 GM = 5 MG
0,175 MG = 175 RG

(Voir également le tableau I, "Exemples d'inscription : Posologie")

CARTE 3
(suite)

Positions

47-48	<u>Unités</u>	<u>Code</u>
	Forme pharmaceutique **	DF
	Gramme	GM
	Unité internationale - moins de 1000	UT
	Unité internationale - en milliers	KU
	Unité internationale - en millions	MU
	Kilogramme	KG
	Litre	LT
	Microgramme	RC
	Millicurie	MC
	Milligramme	MG
	Millilitre	ML
	Pour cent (concentration des topiques)	PC

** A défaut d'autre unité, employer la forme pharmaceutique (DF), par exemple pour tous les médicaments à ingrédients multiples dont la forme pharmaceutique et la voie d'administration sont indiquées ainsi que pour les médicaments composés d'une seule substance active lorsque la dose en unités du système métrique ou en unités internationales n'est pas connue. Si l'on doit inscrire la lettre "C" (cyclique) à la position 49, ne pas utiliser "DF" aux positions 47-48.

Lorsque ni la forme pharmaceutique ni la voie d'administration ne sont précisées, l'unité ne doit pas être indiquée comme étant la DF et les positions 44-48 sont à laisser en blanc. (Voir tableau 1.)

49	<u>Fréquences</u>	<u>Code</u>
	Cyclique (en fonction du cycle menstruel)	C
	Par jour	D
	Par mois	M
	Nombre de prises	1 ... 9
	PRN (selon les besoins)	N
	Total	T
	Par semaine	W
	Par an	Y

(Voir tableau 1)

CARTE 3
(suite)

TABLEAU 1. EXEMPLES D'INSCRIPTIONS : POSOLOGIE (Positions 44-49)

Données à coder			Positions 44-49 - coder :					
Quantité	Unité	Fréquence	Quantité		Unité			Temps
			44	45	46	47	48	49
	Cyclique	Cyclique						C
5	Forme pharmaceutique (INJ, TAB, CAP, SUP, etc.)	Par jour			5	D	F	D
1	Forme pharmaceutique	Une fois			1	D	F	I
10	Forme pharmaceutique	Total		1	∅	D	F	T
100	Gramme	Par jour	1	∅	∅	G	M	D
55	Unité internationale	Une fois		5	5	U	T	I
1	Kilogramme	Par an			1	K	G	Y
2	Litre	Par mois			2	L	T	M
0,5	Microgramme	Par jour	∅	,	5	R	G	D
500	Milligramme	Par jour	5	∅	∅	M	G	D
0,25	Milligramme	Selon les besoins	,	2	5	M	G	N
90	Millilitres	Cinq fois		9	∅	M	L	5
1,8	Millions d'unités internationales	Par jour	1	,	8	M	U	D
50	Millier d'unités internationales	Par semaine		5	∅	K	U	W
5	Pour cent (topiques)	Par jour			5	P	C	D

50-31

Voie d'administration

N'utiliser que les espaces en blanc. On indiquera la voie d'administration du médicament en employant le code ci-après, qui est celui dont se sert actuellement le Centre OMS.

En même temps que la voie d'administration, indiquer la forme pharmaceutique; la combinaison des deux doit être conforme aux indications du tableau "Contrôle de la qualité du codage" (tableau 2).

CARTE 3
(suite)

Positions

50-51 (suite)	<u>Voie d'administration</u>	<u>Code</u>
	Buccale (gargarismes)	BU
	Conjonctivale	CO
	Dentaire (injection)	DE
	Implant	RF
	Inhalation	IH
	Insufflation	RF
	Intra-artérielle	IA
	Intra-articulaire	IR
	Intradermique	ID
	Intramusculaire	IM
	Intranasale	IN
	Intrapéritonéale	IP
	Intrapleurale	IL
	Intrathécale	IT
	Intratrachéale	TR
	Intra-utérine	IU
	Intraveineuse	IV
	Orale (pour ingestion)	PO
	Rectale	PR
	Sous-cutanée	SC
	Sublinguale	SL
	Généralic (voie non spécifiée)	SY
	Topique (usage externe - peau)	TO
	Vaginale	VA

52-63

Durée d'administration

N'utiliser que les espaces en blanc. De préférence, indiquer de façon complète (jour, mois, année) les dates du début et de la fin du traitement médicamenteux. A défaut, on pourra indiquer la durée de ce traitement.

Si l'on connaît la durée du traitement (en jours, semaines, etc.), ainsi que la date soit du début, soit de la fin, on devra calculer la date manquante et l'inscrire dans l'espace approprié.

Les inscriptions de date seront dans chaque cas complétées à six chiffres, par addition de zéros (ø), par exemple : 6 juillet 1970 = ø6ø77ø et, pour les dates incomplètes, juillet 1970 = øøø77ø; 1970 = øøøøøø.

Si le médicament n'a été administré que pendant un jour, par exemple le 6 juillet 1970, inscrire ø6ø77ø à la fois sous BEGAN et sous TERMINATED.

CARTE 3
(suite)

TABLEAU 2. CONTROLE DE LA QUALITE DU CODAGE DE LA FORME PHARMACEUTIQUE (41-43)
ET DE LA VOIE D'ADMINISTRATION (50-51)

Formes pharmaceutiques	Voies d'administration																							
	BU	CO	DE	IA	ID	IH	IL	IM	IN	IP	IR	IT	IU	IV	PO	PR	RP	SC	SL	SY	TO	TR	VA	
AER						X																X		
CAP															X									
CTB															X									
CTS															X									
DFO																						X		
DRO															X									
EDR																						X		
EED		X																						
ENM																X								
ENT															X									
EOI		X																				X		
EXT																						X		
GRA															X									
IMP																	X							
INF														X				X						
INH						X													X					
INJ			X	X	X		X	X		X	X	X	X	X				X		X		X		
INS																	X							
JEL																						X		
LIO																						X		
LOT																						X		
LOZ															X				X					
MWB	X																							
NDR									X															
OIN																						X		
PIL															X									
POR															X					X				
POW															X									
SHP																						X		
SOL															X					X				
SPC						X																		
SFR									X													X		
SRC															X									
SRT															X									
SUP																X								X
SYR															X									
TAB															X				X					X

CARTE 3
(suite)

Positions

52-57

Début

Indiquer la date à laquelle le traitement médicamenteux a commencé. S'il s'est écoulé plus de 10 ans depuis cette date, inscrire une barre oblique (/) à la position 52, laisser la position suivante en blanc et coder le mois et l'année selon la formule habituelle.

58-63

Fin

Indiquer la date à laquelle le traitement médicamenteux a pris fin. Si le malade est encore traité par le médicament considéré; inscrire CONTIN sous la rubrique TERMINATED. Si le médicament doit être administré pendant une longue période de durée inconnue, inscrire L TERM, pour une période de courte durée, inscrire S TERM.

63

Durée

Si la durée d'administration est seule indiquée, utiliser le code suivant :

D pour jour
W pour semaine
M pour mois
Y pour année

La lettre voulue (l'unité de temps) sera inscrite à la position 63 et précédée du nombre d'unités, lequel occupera la ou les positions immédiatement précédentes.

64

Administration antérieure

N'utiliser que les espaces en blanc. On indiquera par un Y que le médicament avait déjà été administré antérieurement au sujet et par un N qu'il ne l'avait pas été.

65-69

Etat pathologique traité ou raison pour laquelle
le médicament a été administré*

N'utiliser que les espaces en blanc. Indiquer la maladie, l'état pathologique ou la raison pour laquelle le médicament a été administré, en utilisant de préférence les rubriques à 4 chiffres de la Huitième Révision de la Classification internationale des Maladies (1965).

Dans la transcription des numéros de la CIM, veiller à ce qu'il y ait toujours trois chiffres avant le point; par exemple on codera 011 (et non 11) pour la tuberculose pulmonaire. Le point sera représenté par une barre de séparation en trait gras placée entre les positions 68 et 69, et non par ".".

* Renseignements essentiels.

CARTE 3
(suite)

Positions

65-69
(suite)

Pour les traumatismes, se référer à la série N de la CIM. A défaut, indiquer l'agent responsable du traumatisme, d'après la série E. Si le médicament a été administré à des fins diagnostiques ou prophylactiques (contraceptifs oraux exceptés), utiliser les rubriques de la série Y.

Outre les numéros de la CIM, on pourra utiliser le code suivant :

Positions

	65	66	67	68	69
Chirurgie (on pourra faire suivre la lettre S d'un numéro de la CIM pour désigner le motif de l'intervention chirurgicale)					
Contraception (médicaments seulement)	S				
Prémédication	P				
Examen diagnostique aux rayons X (sans précisions)	M				
Douleur	Y		-	1	

70)

Si le médicament avait plus d'une indication ou s'il a été administré sous différentes formes ou selon différentes posologies, utiliser une ligne pour chaque cas et inscrire en regard les chiffres 1, 2 ou 3, etc. à cette position qui sert uniquement à coupler des renseignements communiqués dans un même rapport (identifié par son numéro d'ordre).

CARTE 4

Positions

1-4

Traitements concomitants

N'utiliser que les espaces en blanc. Les inscriptions seront faites d'après le code figurant plus bas.

Il n'a été prévu d'espace que pour l'inscription de deux traitements concomitants; s'il y a plus de deux traitements concomitants à signaler, utiliser des formules supplémentaires sur lesquelles seront reportées les données d'identification (Carte 1, positions 1-3, 4-20 et 21-22).

Si le traitement concomitant ne figure pas dans la liste ci-après, on pourra l'indiquer en clair dans l'espace libre.

	<u>Code</u>
Traitement aux rayons X	Ø1
Transfusion	Ø2
Chirurgie	Ø3
Ponction lombaire	Ø4
Physiothérapie	Ø5

CARTE 4
(suite)

<u>Positions</u>		<u>Code</u>
1-1 (suite)	Repos au lit	06
	Psychothérapie	07
	Régime	08
	Electrochocs	09
	Cathétérisme du coeur	10
	Pansements	13
	Cystoscopie	14
	Traitement par les isotopes radioactifs	15
	Transplantation rénale	16
	Hémodialyse	17
	Dialyse péritonéale	18

5 Etudes de laboratoire concernant la réaction

N'utiliser que l'espace en blanc. Inscrive le chiffre 1 si les études de laboratoire confirment la réaction.

Inscrive le chiffre 2 si les études de laboratoire ne la confirment pas.

6 Autres études de laboratoire

N'utiliser que l'espace en blanc. Inscrive le chiffre 1 si des études de laboratoire ont été faites sur la maladie qui a motivé le traitement.

Inscrive le chiffre 2 si d'autres études de laboratoire ont été faites.

7 Antécédents de réactions adverses

N'utiliser que l'espace en blanc. Fournir tous renseignements disponibles sur les réactions antérieures au même médicament ou à des médicaments analogues et indiquer si le sujet a présenté des réactions identiques ou analogues à d'autres médicaments.

On pourra utiliser le code ci-après, qui ne prétend pas épuiser les possibilités. Si une position ne suffit pas, employer des formules supplémentaires sur lesquelles seront reportées les données d'identification (Carte 1, positions 1-3, 4-20 et 21-22).

	<u>Code</u>
Antécédents de réaction différente au médicament soupçonné	A
Pas d'antécédent de réaction adverse au médicament soupçonné ..	B
Antécédents de réaction analogue au médicament soupçonné	C
Antécédents de réaction analogue à un médicament différent	D
Antécédents de réaction différente à un autre médicament	E
C + E	F
Aucun antécédent de réaction adverse à des médicaments (seulement si le fait est établi)	G
Antécédents complexes (par exemple, cas non prévus ci-dessus ou combinaisons diverses de cas prévus ci-dessus)	H

CARTE 4
(suite)

Positions

8-22

Autres maladies dont le sujet était atteint
avant l'apparition de la réaction adverse

N'utiliser que les espaces en blanc. Préciser sous cette rubrique si, avant que n'apparaisse la réaction adverse, le sujet était atteint de maladies autres que celle indiquée sous "Etat pathologique traité". Employer de préférence les numéros à 4 chiffres de la Huitième Révision de la Classification internationale des Maladies (1965); les inscriptions en clair sont acceptables à la rigueur. Pour la grossesse, coder 9999. Il n'est prévu que trois espaces pour les "Autres maladies". Si cela n'est pas suffisant, utiliser des formules supplémentaires sur lesquelles seront reportées les données d'identification (Carte 1, positions 1-3, 4-20, et 21-22).

23-24

Nombre de grossesses

N'utiliser que l'espace en blanc. On indiquera ici le nombre total de grossesses. Pour 0 à 9, inscrire $\phi\phi$ $\phi 9$.

25-26

Nombre de naissances vivantes

N'utiliser que l'espace en blanc. On indiquera ici le nombre total d'enfants nés vivants. Pour 0 9, inscrire $\phi\phi$ $\phi 9$.

27-32

Grossesse en cours

N'utiliser que l'espace en blanc. Si le sujet est une femme enceinte, indiquer la date du début du dernier cycle menstruel. Les inscriptions de date seront toujours complétées à six chiffres par addition de zéros (ϕ), par exemple : 6 juillet 1970 = $\phi 6\phi 77\phi$ et, pour les dates incomplètes, juillet 1970 = $\phi\phi\phi 77\phi$, 1970 = $\phi\phi\phi\phi 7\phi$.

33

Issue*

N'utiliser que l'espace en blanc et employer le code figurant plus bas. Les possibilités codées A, B, F ou U correspondent à l'issue de la réaction et non à celle de la maladie traitée. Si le sujet est décédé, un D inscrit à cette position signifiera que la mort était imputable soit à la réaction, soit à d'autres causes préexistantes. Si la mort est considérée comme l'issue de la réaction adverse, il faut inscrire un D à la fois à cette position et sous la rubrique "Réaction adverse" dans la carte 2. Dans les cas où la mort sera due à d'autres causes (c'est-à-dire où il y aura simplement coïncidence avec la réaction adverse), le D sera inscrit uniquement à la position dont il est question ici (position 33 de la carte 4).

	<u>Code</u>
Guérison sans séquelles	A
Guérison avec séquelles	B
Sujet non encore rétabli	F
Mort	D
Issue inconnue	U

* Renseignements essentiels.

CARTE 4
(suite)

Positions

34-39

Date du décès

N'utiliser que l'espace en blanc. Autant que possible, indiquer, dans l'ordre, le jour, le mois et l'année du décès en complétant l'inscription à six chiffres par addition de zéros (Ø), par exemple : 6 juillet 1970 = ØØØ77Ø et, pour les dates incomplètes, juillet 1970 = ØØØ77Ø; 1970 = ØØØØ7Ø.

40-43

Cause du décès

N'utiliser que l'espace en blanc. De préférence, employer les numéros de la Liste A - 150 Rubriques pour la Mise en Tableaux des Causes de Morbidité et de Mortalité - page 463 de la Huitième Révision de la CIM (1965). Si le numéro se compose d'un seul chiffre, il devra occuper la position de droite; s'il se compose de deux chiffres les deux positions de droite, etc.

Dans le cas des rubriques 1 à 137 inclusivement, omettre le préfixe A.
Dans le cas des rubriques 138 à 150 inclusivement, coder E pour AE et N pour AN.
Pour les décès dus à un choc anaphylactique, coder 151.
Pour les décès résultant d'une intervention chirurgicale (décès postopératoires), coder 152.

S'il y a plus d'une cause de décès à signaler, employer des formules supplémentaires sur lesquelles seront reportées les données d'identification (Carte 1, positions 1-3, 4-20 et 21-22).

44-45

Autres facteurs

N'utiliser que l'espace en blanc. Le code à employer figure ci-dessous. Si l'on n'y trouve pas la mention voulue, faire une inscription en clair. S'il y a plus d'un autre facteur à signaler, employer des formules supplémentaires sur lesquelles seront reportées les données d'identification (Carte 1, positions 1-3, 4-20 et 21-22).

	<u>Code</u>
Profession	Ø1
Risque lié à l'activité industrielle	Ø2
Risque couru au foyer	Ø3
Régime (non thérapeutique)	Ø4
Usage du tabac	Ø5
Climat	Ø6
Antécédents familiaux (prédisposition héréditaire)	Ø7
Antécédents allergiques	Ø8
Pigmentation (cheveux roux)	Ø9
Alcoolisme	14
Malnutrition	24

46-47

Observations du centre national

N'utiliser que l'espace en blanc. Consigner ici les observations du centre national sur la réaction adverse signalée.

CARTE 4
(suite)

Positions

46-47
(suite)

Si le codage des observations du centre national demande plus que les deux positions prévues, employer des formules supplémentaires sur lesquelles seront reportées les données d'identification (Carte 1, positions 1-3, 4-20 et 21-22). Si le code ci-dessous ne suffit pas, inscrire en clair les observations du centre national dans l'espace libre.

	<u>Code</u>
Causalité probable	Ø1
Causalité certaine	Ø2
Causalité possible (non exclue)	Ø3
Causalité improbable	Ø4
Réaction inattendue	Ø5
Réaction grave	Ø6
Présomption d'erreur du fabricant	Ø7
Réaction inattendue et grave	Ø8
Contre-épreuve (nouvelle administration) positive	Ø9
Contre-épreuve (nouvelle administration) négative	1Ø

Renseignements complémentaires

N'utiliser que l'espace en blanc.

		<u>Code</u>
48-50	Positions à laisser en blanc.	
51	Si l'on soupçonne une INTERACTION DE MEDICAMENTS	1
52	Position à laisser en blanc.	
53	Si l'on considère que l'ETAT PATHOLOGIQUE EXISTANT augmente la probabilité de la réaction adverse	A
54	Position à laisser en blanc.	
55	Si l'HOSPITALISATION est prolongée à cause de la réaction adverse .	1
	Si le sujet a été hospitalisé à cause de la réaction adverse	2
	Si le sujet est traité seulement en consultation externe	3
56	Si un MEDICAMENT est administré pour traiter la réaction adverse ..	1
	Si aucun médicament n'est administré pour traiter la réaction adverse	2
57	Si l'administration du MEDICAMENT SOUPÇONNE EST INTERROMPUE à cause de la réaction adverse	1
	Si malgré la réaction adverse, on continue d'administrer le médicament soupçonné à la même dose	2
	Si, par suite de la réaction, la dose de médicament a été réduite .	3
58-70	Positions à laisser en blanc.	

Des renseignements complémentaires sur tous autres aspects du cas seraient grandement appréciés; les centres nationaux pourront les donner en clair dans l'espace libre ou les consigner sur des feuillets supplémentaires qui seront joints aux formules C-3.

