

1. INTRODUCTION

Nom du produit / DCI / forme pharmaceutique / dosage

Nom et coordonnées du laboratoire pharmaceutique exploitant le médicament en ATU.

Rappel du mécanisme d'action pharmacologique, et des indications thérapeutiques (pour les ATU de cohorte).

Période couverte par le rapport/ Date du rapport

Statut du produit dans les autres pays, avec le cas échéant :

- demande d'AMM (date, indication, pays)
- AMM (date, indication, pays) et date de commercialisation, et renvoi vers le ou les RCP disponibles le cas échéant (traduits en anglais ou français)
- usage compassionnel (date, indication, pays)
- désignation médicament orphelin (date, indication)

Information sur la mise à disposition antérieure du médicament en ATU nominative et le cas échéant, transmission des données correspondantes résumées.

Informations sur l'existence éventuelle d'essais cliniques en cours / programmés avec un calendrier de dépôt déjà établi, en France ou à l'étranger quelles que soient les cibles et indications.

2. DONNEES CLINIQUES ET DEMOGRAPHIQUES NATIONALES

2.1. Données recueillies sur la période concernée par le rapport

- Nombre, spécialités et répartition géographique des demandeurs
- Nombre de patients inclus au cours de la période (voir Lexique)
- Nombre total de patients traités pendant la période (voir Lexique)
- Nombre de patients exposés au traitement (si disponible ou estimation avec détail du calcul) (voir Lexique)
- Nombre de patients ayant arrêté le traitement

Caractéristiques des patients traités (selon les informations collectées sur les fiches de recueil d'informations du PUT) : Sexe-ratio, âge médian/moyen, indication et stade de la maladie le cas échéant, posologie, antécédents, traitements antérieurs, traitements concomitants, durée médiane de suivi sous traitement en précisant la nature des arrêts/interruptions/modifications de traitement (progression de la maladie, effets indésirables, souhait du patient, décès)

Si possible, réponses au traitement documentées (réponse complète ou partielle, stabilisation) ;

2.2 Données cumulées

- Nombre, spécialités et répartition géographique des demandeurs
- Nombre de patients inclus en cumulé (voir Lexique)
- Nombre total de patients traités en cumulé (voir Lexique)
- Nombre de patients exposés au traitement en cumulé (si disponible ou estimation avec le détail du calcul) (voir Lexique)
- Nombre de patients ayant arrêté le traitement en cumulé

Caractéristiques des patients traités : Sexe-ratio, âge médian/moyen, indication et stade de la maladie le cas échéant, posologie, antécédents, traitements antérieurs, traitements concomitants, durée médiane de suivi sous traitement en précisant la nature des arrêts/interruptions/modifications de traitement (progression de la maladie, effet indésirables, souhait du patient, décès)

Si possible, réponses au traitement documentées (réponse complète ou partielle, stabilisation) ;

3. DONNEES NATIONALES DE PHARMACOVIGILANCE

Les analyses transmises ne portent que sur les effets indésirables et non sur les évènements (voir Lexique).

Les évènements rapportés non reliés au traitement peuvent faire l'objet d'un listing (annexe 5).

Afin que l'analyse porte sur l'exhaustivité des données, le laboratoire inclura les données issues d'EudraVigilance qui auraient pu être reçues par les CRPV/ANSM et les narratifs récupérés auprès du Pôle Gestion du signal de la Direction de la Surveillance (anpv@ansm.sante.fr) pour les cas dont les produits n'ont aucune AMM dans l'Espace Economique Européen. La demande devra être envoyée avec l'information fournie par XEVMPD.

3.1 Données recueillies sur la période concernée par le rapport

- Informations générales:
 - . Nombre de cas (voir Lexique) (*incluant les follow up reçus par rapport à une précédente période, en précisant les numéros des cas concernés*), Nombre de cas graves, Nombre de cas d'évolution fatale

Nombre de cas	Nombre de cas graves	Nombre de cas d'évolution fatale
nombre sur la période	nombre sur la période	nombre sur la période

- Tableau indiquant le nombre d'effets indésirables (par PT) présentés par système organe et par gravité, en indiquant le caractère attendu/inattendu par rapport au document de référence utilisé pour cette évaluation (document de référence à préciser dans le rapport).

SOC MedDRA PT	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
<SOC 1>						
<PT>						
<PT>						
<PT>						
<SOC 2>						
<PT>						
<PT>						
TOTAL						

- Listes détaillées des cas (distinguer les cas graves et les cas non graves) (à fournir en Annexe 4).
- Nombre, nature et évolution des effet(s) indésirable(s) ayant conduit à une modification du traitement/arrêt du traitement/ interruption du traitement.
- Analyse synthétique des effets indésirables pour chaque système organe, en précisant notamment, pour les EI graves et pour les EI non graves inattendus, leur délai d'apparition, leur délai de régression et leur évolution, et les éventuels facteurs confondants et en identifiant les éventuels effets d'intérêt.
- Analyse des cas avec évolution fatale.

- Analyse des cas d'exposition avec et sans effet indésirable au médicament pendant la grossesse ou au cours de l'allaitement (en précisant la période et la durée de l'exposition, l'issue de la grossesse et le caractère rétrospectif ou prospectif des cas).
- Données facultatives pouvant être fournies : nombre de patients ayant présenté au moins un effet indésirable (EI) un EI grave, un EI d'évolution fatale.

Situations particulières avec ou sans EI

Toutes les situations particulières dont le laboratoire a connaissance (par exemple cas d'erreur médicamenteuse, d'abus, de surdosage, de mésusage, d'interactions médicamenteuses ...) doivent être détaillées et discutées.

3.2 Données cumulées

- Informations générales:
 - . Nombre total de cas, nombre total de cas graves ainsi que le nombre total de cas d'évolution fatale

Nombre total de cas	Nombre total de cas graves	Nombre total de cas d'évolution fatale
nombre cumulé	nombre cumulé	nombre cumulé

- Tableau indiquant pour chaque effet indésirable (PT), le nombre d'effets indésirables présentés par système organe

SOC MedDRA PT	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
<SOC 1>						
<PT>						
<PT>						
<PT>						
<SOC 2>						
<PT>						
<PT>						
TOTAL						

- Analyse des effet(s) indésirable(s) ayant conduit à une modification du traitement/arrêt du traitement/interruption du traitement
- Données facultatives pouvant être fournies : nombre de patients ayant présenté au moins un effet indésirable (EI) un EI grave, un EI d'évolution fatale.

Situations particulières avec ou sans EI

Toutes les situations particulières dont le laboratoire a connaissance (par exemple cas d'erreur médicamenteuse, d'abus, de surdosage, de mésusage, d'interactions médicamenteuses ...) doivent être détaillées et discutées.

4. DONNEES INTERNATIONALES DE PHARMACOVIGILANCE

Résumé des informations importantes présentes dans le PSUR, PBRER ou DSUR disponible(s) et libéré(s) depuis le dernier rapport d'ATU (cf. en annexe) :

- Nombre total de cas sur la période considérée du document joint et en cumulé
- Nombre total de cas graves sur la période considérée du document joint et en cumulé
- Nombre total de cas d'évolution fatale sur la période considérée du document joint et en cumulé
- Répartition par SOC du nombre d'effets indésirables graves et non graves

Bilan et nature des mesures de réduction des risques pour des raisons de sécurité d'emploi par les autorités compétentes ou par l'exploitant telles que : modification de la brochure investigateur, lettres aux professionnels de santé (investigateurs si EC, ou autres...), modification d'un RCP dans un autre pays, communiqué de presse à l'étranger

Lorsque le médicament en ATU est autorisé (AMM) hors France, les PSURs réalisés pour ces pays sont fournis à l'ANSM dès lors qu'ils sont disponibles, pendant la période où le produit est utilisé en France dans le cadre de l'ATU

5. DONNEES ISSUES DES RECHERCHES IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE (ESSAIS CLINIQUES)

Préciser l'état d'avancement des essais cliniques en cours en France et à l'étranger (essais dont le Laboratoire est promoteur).

Les nouvelles informations pertinentes sur l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit issues de toutes les recherches impliquant la personne humaine, en cours et achevées (notamment ayant fait l'objet de lettres aux investigateurs) ainsi que celles publiées doivent être mentionnées et discutées, en distinguant les essais réalisés en France et ceux réalisés à l'étranger.

6. PUBLICATIONS PERTINENTES SUR LA PERIODE

Revue bibliographique portant sur toutes les données publiées pertinentes pendant la période considérée et comportant une information d'efficacité et/ou de sécurité sur la substance (en précisant la méthodologie de recherche utilisée). Les publications seront transmises en annexe 6.

7. AUTRES INFORMATIONS

Toute nouvelle information importante, notamment relative à l'efficacité et à la sécurité et portée à la connaissance de l'exploitant pendant la période couverte par ce rapport ou après la date de clôture de recueil des informations pour le présent rapport.

8. CONCLUSION

Conclusion sur le rapport bénéfice/risque de l'ATU et des conditions d'utilisation du produit.

La conclusion doit permettre de faire une évaluation comparative par rapport à la période précédente, et de mettre en évidence toute nouvelle information de sécurité ou d'efficacité.

La nécessité de modifier ou non le PUT, la note d'information au prescripteur et/ou la note d'information au patient devra être discutée.

Date de couverture de la prochaine période et la date de soumission.

Annexes à joindre au rapport périodique de synthèse :

- Annexe 1 : Résumé des Caractéristiques du Produit (ou Document de référence)
- Annexe 2 : Fiches CIOMS ou line-listing avec narratif complet des cas « graves et reliés au traitement » rapportés sur la période (y compris follow-up de cas graves par rapport à une période précédente)
- Annexe 3 : PSUR international le cas échéant ou DSUR
- Annexe 4 : Liste détaillée (line-listing) des cas d'effets indésirables reliés au traitement survenus en France pendant la période (distinction G et non G).
Les listings incluront *a minima* l'identification du patient, le verbatim, PT, gravité, causalité, caractère attendu ou non.
Dans l'en-tête du document, il sera précisé si le verbatim est limité en nombre de caractère (si c'est le cas, les fiches CIOMS devront être fournies)
- Annexe 5 : Liste détaillée (line-listing) des cas d'évènements non reliés au traitement survenus en France pendant la période (distinction G et non G) si disponible
- Annexe 6 : Publications pertinentes en relation avec le médicament en ATU
- Annexe 7 : Résumé du rapport de synthèse

Lexique :

- Patients « inclus » : Patients pour lesquels une ATU a été accordée
- Patients « traités » : Patients pour lesquels le traitement a été fourni par le laboratoire
- Patients « exposés » : Patients pour lesquels le traitement a été administré
- Evénements indésirables : Toute manifestation nocive et non recherchée survenant chez une personne sans préjuger d'un lien avec le médicament
- Effets indésirables (EI) : Réaction nocive et non voulue suspectée d'être due à un médicament survenant dans les conditions d'utilisation conforme ou non conforme aux termes de l'autorisation ou de l'enregistrement du médicament y compris en cas d'usage hors-AMM, de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'interaction, lors d'une prise pendant la grossesse, l'allaitement et lors d'une exposition professionnelle.
- PT : Preferred Term
- SOC : System Organ Class
- Cas de pharmacovigilance : Ensemble des informations relatives à la survenue d'un (des) effets indésirables chez un patient