

ATU NOMINATIVE

PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS

VALCHLOR® (chlorméthine ou méchloréthamine) gel pour application cutanée

Août 2014

**Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé (ANSM)**

ATU – DP1

143-147 Bd Anatole France
93285 Saint Denis Cedex
Tél : 33 (0)1 55 87 36 17
Fax: 33 (0)1 55 87 34 52
mail : atuoncoh@ansm.sante.fr

**Titulaire de l'Autorisation Temporaire
d'Utilisation**

Actelion Pharmaceuticals France
21 bd de la Madeleine
75001 Paris
Tel : +33 1 58 62 32 32
Fax : +33 1 58 62 32 28

TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION	3
1.1	Le médicament	3
1.2	Autorisation temporaire d'utilisation	3
1.2.1	Généralités	3
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)	3
1.3	Information des patients	4
2	MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS	4
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur	4
2.1.1	Formalités pour l'obtention d'une ATU nominative	4
2.1.2	Suivi médical des patients	5
2.1.3	Arrêt de traitement	5
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé	5
2.3	Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des Produits de Santé (ANSM)	6
2.4	Rôle du laboratoire Actelion Pharmaceuticals France	6
3	PHARMACOVIGILANCE	7
3.1	Rôle des professionnels de santé	7
3.1.1	Qui déclare ?	7
3.1.2	Que déclarer ?	7
3.1.3	Quand déclarer ?	7
3.1.4	Comment déclarer ?	7
3.1.5	A qui déclarer ?	7
3.2	Rôle des patients et/ou des associations de patients	7
3.3	Rôle du laboratoire Actelion Pharmaceuticals France	8
3.3.1	Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables graves dont Actelion Pharmaceuticals France a connaissance	8
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse	8
3.4	Rôle de l'ANSM	8
3.5	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	9
	ANNEXES	10

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament

VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel pour application cutanée, est un médicament alkylant, qui dispose d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) aux Etats-Unis, dans le traitement, par voie cutanée, du lymphome à cellules T cutané de type mycosis fongoïde (LCTC-MF) de stades IA, IB chez les patients ayant déjà reçu un traitement à visée cutanée.

1.2 Autorisation temporaire d'utilisation

1.2.1 Généralités

L'ATU dite "nominative" permet, avant l'obtention de l'AMM, une mise à disposition exceptionnelle de certains médicaments lorsqu'ils répondent aux critères définis au 2° du I de l'article L.5121-12 du Code de la Santé Publique (CSP) c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- Ils sont destinés à traiter des patients nommément désignés qui ne peuvent participer à une recherche biomédicale ;
- Ils sont destinés à traiter des maladies graves ou rares ;
- Il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché ;
- L'efficacité et la sécurité du médicament sont présumées en l'état des connaissances scientifiques ;
- Le médicament est susceptible de présenter un bénéfice réel ;
- La mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

L'ATU nominative est autorisée, pour une durée limitée, par l'ANSM, à la demande du médecin prescripteur et est subordonnée à la mise en place d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

L'ATU, contrairement à un essai clinique, n'a pas pour objectif d'apporter une réponse sur l'efficacité du médicament mais bien de traiter des patients.

L'ATU peut être suspendue ou retirée si les conditions prévues ci-dessus ne sont plus remplies, ou pour des motifs de santé publique.

1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)

Ce médicament ne bénéficiant pas d'une AMM en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette ATU nominative est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire Actelion Pharmaceuticals France. Le protocole décrit :

1. Le suivi et la surveillance des patients traités : tous les patients recevant le traitement dans le cadre de cette ATU sont suivis et surveillés selon les modalités décrites par le protocole. L'ensemble des données de surveillance collectées par les prescripteurs sont recueillies et analysées par le laboratoire Actelion Pharmaceuticals France et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.
Actelion Pharmaceuticals France a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les 6 mois un rapport de synthèse sur cette ATU comportant l'ensemble des données recueillies notamment :

- Les caractéristiques des patients traités ;
- Les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
- Les données d'efficacité et de pharmacovigilance, comprenant une synthèse de tous les effets indésirables ainsi que toute information utile sur la tolérance du médicament recueillie en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.

Un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM, est transmis par le laboratoire aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et aux Centres Anti Poison (CAP) pour information et est publié sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

2. toute l'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un bon usage, avec notamment la note d'information destinée aux prescripteurs et les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'ATU,
3. les modalités de dispensation du médicament et de surveillance des patients traités,

4. le rôle de tous les acteurs du présent dispositif.

Un exemplaire de ce protocole est remis par la firme à chacun des médecins prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est, par ailleurs, disponible sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr - rubrique ATU).

1.3 Information des patients

Préalablement à la demande d'ATU et à la mise en route du traitement, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le prescripteur sur le médicament et sur les modalités de la procédure de mise à disposition exceptionnelle et de déclaration des effets indésirables. Une note d'information destinée au patient (Annexe B) lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté.

2 MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

Dans le cadre de l'ATU, VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel est soumis à prescription hospitalière. Sa prescription est réservée aux spécialistes en hématologie ou en oncologie ou aux médecins compétents en maladies du sang ou en cancérologie. Ce médicament nécessite une surveillance particulière pendant le traitement.

Seuls les prescripteurs et les pharmaciens exerçant dans un établissement de santé public ou privé peuvent respectivement le prescrire et le dispenser.

2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

2.1.1 Formalités pour l'obtention d'une ATU nominative

1. Tout médecin hospitalier souhaitant prescrire VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel dans le cadre d'une ATU doit prendre connaissance de ce PUT en faisant la demande préalable auprès de Actelion Pharmaceuticals France ou par le biais du site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr - rubrique ATU).
Actelion Pharmaceuticals France l'adresse en retour au prescripteur et au pharmacien de l'établissement concerné.
2. Pour initier la demande d'autorisation nominative, le médecin adresse à son pharmacien d'établissement de santé les éléments suivants, dûment remplis :
 - Le formulaire Cerfa n° 10058*03 de demande d'ATU nominative (cf. Annexe C) ;
 - La fiche de demande d'accès au traitement (cf. Annexes D).
3. Ces fiches sont adressées à l'ANSM par le pharmacien de l'établissement de santé à l'attention de :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)
ATU – DP1
143-147 Bd Anatole France - 93285 Saint Denis Cedex
Tél. : 33 (0)1 55 87 36 17 - Fax: 33 (0)1 55 87 34 52
mail : atuoncoh@ansm.sante.fr

Le médecin devra s'assurer préalablement à la demande d'ATU que le patient ne présente pas de contre-indication au traitement par VALCHLOR et que son patient accepte la mise sous traitement.

4. Après avoir pris connaissance de la demande, et après évaluation, l'ANSM envoie au prescripteur et au pharmacien un avis favorable avec notamment les initiales du patient ainsi que le numéro d'autorisation de l'ATU nominative et pour une durée de traitement précise ou, le cas échéant, un avis défavorable dûment motivé.

2.1.2 Suivi médical des patients

2.1.2.1 Visite d'initiation de traitement

Après avoir obtenu l'avis favorable de l'ANSM, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite d'initiation de traitement à la date à laquelle le médicament sera disponible auprès de la pharmacie hospitalière.

Lors de cette visite d'initiation de traitement, le médecin :

- vérifie à nouveau l'absence d'une contre-indication au traitement,
- remet au patient ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désigné la note d'information destinée au patient accompagnée du formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament (cf. Annexe B),
- explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- établit une ordonnance de VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel et informe, si possible, le médecin traitant du patient.

2.1.2.2 Visites de suivi

À échéance de l'ATU nominative, si le médecin prescripteur désire poursuivre le traitement, il devra remplir :

- Une fiche de suivi médical (cf. Annexes D) ;
- Un formulaire Cerfa n° 10058*03 de demande d'ATU nominative (cf. Annexe C).

Ces fiches sont adressées à l'ANSM par le pharmacien de l'établissement de santé à l'attention de :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)
ATU – DP1
143-147 Bd Anatole France - 93285 Saint Denis Cedex
Tél. : 33 (0)1 55 87 36 17 - Fax: 33 (0)1 55 87 34 52
mail : atuoncoh@ansm.sante.fr

Après avoir pris connaissance de la demande, et comme pour la demande initiale, l'ANSM adressera au prescripteur et au pharmacien un avis favorable (nouvelle autorisation) avec les initiales du patient ainsi qu'un nouveau numéro d'autorisation d'ATU nominative ou, le cas échéant, un avis défavorable de renouvellement dûment motivé.

2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à Actelion Pharmaceuticals France à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexes D). Il y sera précisé la raison de l'arrêt. Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, la fiche correspondante doit être également remplie.

Ces fiches sont adressées sans délai à :

Actelion Pharmaceuticals France
21 bd de la Madeleine
75001 Paris
Tel : +33 1 58 62 32 32
Fax : +33 1 58 62 32 28

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier réalise une demande de PUT de VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel auprès du laboratoire, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire. Le pharmacien peut également le télécharger directement sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr - rubrique ATU). Les fiches de déclaration d'effets indésirables doivent lui permettre de déclarer au laboratoire tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation.

Pour chaque patient, le pharmacien doit s'assurer qu'il dispose d'une ATU nominative de l'ANSM valide avant toute dispensation de VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel.

Les commandes et la gestion du stock sont sous la responsabilité du pharmacien d'établissement de santé.

Pour la commande initiale de traitement, le pharmacien d'établissement de santé doit adresser la commande de médicament à Actelion Pharmaceuticals France accompagnée d'une copie de l'ATU et d'une copie de la fiche de demande d'accès au traitement (cf. Annexes D).

Pour tout renouvellement, le pharmacien hospitalier devra joindre à sa commande, la copie de l'ATU (renouvellement) et une copie de la fiche de suivi (cf. Annexes D).

L'expédition de VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel par Actelion Pharmaceuticals France via ALLOGA sera conditionnée à la réception de ces documents.

Pour la commande initiale et les renouvellements, les livraisons pourront être fractionnées en raison de la durée de stabilité limitée du produit.

Toutes les commandes devront être adressées à :

Actelion Pharmaceuticals France 21 bd de la Madeleine 75001 Paris Tel : +33 1 58 62 32 32 Fax : +33 1 58 62 32 28

2.3 Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des Produits de Santé (ANSM)

L'ANSM a mis en place avec Actelion Pharmaceuticals France ce protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

Le rôle de l'ANSM réside en l'évaluation, puis l'octroi ou le refus des ATU nominatives de VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel. Cela s'applique pour les demandes initiales mais aussi pour les demandes de renouvellement.

L'ANSM évalue tous les 6 mois le rapport de synthèse de l'ATU réalisé par Actelion Pharmaceuticals France. Après validation par l'ANSM, un résumé de ces rapports sera transmis tous les 6 mois par Actelion Pharmaceuticals France aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information et sera diffusé sur le site Internet de l'ANSM (www.anism.sante.fr)

2.4 Rôle du laboratoire Actelion Pharmaceuticals France

Actelion Pharmaceuticals France fournit un exemplaire de ce protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations aux médecins qui en font la demande et aux pharmaciens concernés exerçant dans leur établissement de santé public ou privé ainsi qu'aux CRPV et aux CAP pour information.

Actelion Pharmaceuticals France via ALLOGA site Arras honore les commandes de VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel émanant des pharmaciens dans les conditions suivantes :

- 1- Pour une première commande pour tout nouveau patient, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :
 - a. Le bon de commande,
 - b. La copie de l'ATU octroyée,
 - c. La copie de la fiche de demande d'accès au traitement dûment complétée (cf. Annexes D).
- 2- Pour les éventuelles commandes intermédiaires dans le cas où la première commande est faite pour un mois de traitement alors que l'ATU est octroyée pour une durée supérieure, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :
 - a. Le bon de commande,
 - b. La copie de l'ATU octroyée.
- 3- Pour une ATU renouvelée par l'ANSM, la commande est honorée sur la base de la réception des

documents suivants :

- a. Le bon de commande,
- b. La copie de l'ATU nouvellement octroyée,
- c. La copie de la dernière fiche de suivi médical dûment complétée (cf. Annexes D).

Actelion Pharmaceuticals France :

- collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT, notamment les informations de pharmacovigilance et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance,
- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Toulouse chargé du suivi national de VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel,
- analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport, tous les 6 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national,
- diffuse, tous les 6 mois, le résumé de ces rapports validé par l'ANSM aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

3 PHARMACOVIGILANCE

3.1 Rôle des professionnels de santé

3.1.1 Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament en ATU, doit en faire la déclaration.

Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, et d'exposition professionnelle.

Une exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement est aussi à signaler.

3.1.3 Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables doivent être déclarés dès que le professionnel de santé en a connaissance.

3.1.4 Comment déclarer ?

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'effets indésirables (cf. Annexes D).

En cas de grossesse, remplir également la fiche de signalement de grossesse (cf. Annexes D).

En cas d'arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexes D).

3.1.5 A qui déclarer ?

Déclarer à:

Actelion Pharmaceuticals France
Service de Pharmacovigilance
21 bd de la Madeleine
75001 Paris
Tel : +33 1 58 62 32 32
Fax : +33 1 58 62 32 28
mail : drugsafetyfr@actelion.com

3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peuvent déclarer :

- les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables :

- compléter le formulaire* de déclaration par le patient d'évènement(s) indésirable(s) lié(s) aux médicaments ou aux produits de santé
- le transmettre par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement* (cf. Annexe B)

3.3 Rôle du laboratoire Actelion Pharmaceuticals France

Actelion Pharmaceuticals France collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance.

3.3.1 Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables graves dont Actelion Pharmaceuticals France a connaissance

Actelion Pharmaceuticals France a l'obligation de transmettre à l'ANSM (par voie électronique directement ou via EudraVigilance module EVPM) tous les effets indésirables graves ayant été porté à sa connaissance et survenus :

- en France,
- dans un pays hors Union Européenne,
- et pour les cas survenus dans les autres pays de l'Union Européenne de s'assurer de leur transmission à EudraVigilance selon les procédures en vigueur dans le pays de survenue.

Les modalités pratiques de transmission de ces cas au CRPV chargé du suivi national sont définies par le CRPV et transmises à Actelion Pharmaceuticals France.

Ces modalités ne concernent pas la transmission d'observations d'effets indésirables suspects, inattendus et graves (SUSARs), survenus dans le cadre d'essais cliniques interventionnels.

En cas d'effet indésirable grave (quel que soit le pays de survenue et son cadre d'utilisation) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en ATU (médecins, pharmaciens, patients), Actelion Pharmaceuticals France contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse

Actelion Pharmaceuticals France établit tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel et une partie relative à la pharmacovigilance qui comprend l'ensemble des effets indésirables et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi de VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel.

Ce rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé est transmis par Actelion Pharmaceuticals France tous les 6 mois à l'ANSM par courrier et par mail (atuoncoh@ansm.sante.fr) et au CRPV en charge du suivi national.

Après validation par l'ANSM, Actelion Pharmaceuticals France transmet le résumé de ce rapport aux médecins, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et CAP. Ce résumé sera également diffusé sur le site Internet de l'ANSM.

3.4 Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

- prend connaissance des informations qui lui sont transmises par Actelion Pharmaceuticals France ainsi que par le CRPV en charge du suivi national et prendra toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament.
- informe Actelion Pharmaceuticals France de tout effet indésirable grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par Actelion Pharmaceuticals France avant sa diffusion par ce dernier,
- diffuse sur son site Internet (www.ansm.sante.fr) le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

* ces documents sont disponibles sur le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr

3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV de Toulouse a été désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel.

Il est destinataire (via Actelion Pharmaceuticals France) des effets indésirables graves transmis à l'ANSM, des rapports périodiques de synthèse et de leurs résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

Il peut demander à Actelion Pharmaceuticals France de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

ANNEXES

Annexe A : Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur

Annexe B : Note d'information destinée au patient

Annexe C : Formulaire de demande d'ATU nominative : Cerfa n°10058*03

Annexes D : Fiches de suivi médical :

D1 : Fiche de demande d'accès au traitement

D2 : Fiche de suivi

D3 : Fiche de déclaration d'effet indésirable

D4 : Fiche de signalement de grossesse

D5 : Fiche d'arrêt de traitement

D6 : Fiche de déclaration d'exposition accidentelle d'un tiers

Annexe A :

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (ATU) nominative

VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine), gel pour application cutanée

Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Le principe actif de VALCHLOR est la chlorméthine ou méchloréthamine.

Chaque tube de VALCHLOR contient 60 g de gel transparent de chlorméthine à 0,016 % p/p (équivalent à 0,02 % de chlorméthine HCl).

Excipients :

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 5.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel

4. DONNEES CLINIQUES

VALCHLOR est utilisé dans le traitement par voie cutanée de certains lymphomes à cellules T cutané de type mycosis fongoïde (LCTC-MF). Dans un essai clinique, il a été étudié chez les patients ayant déjà reçu un traitement à visée cutanée et aux stades IA, IB et IIA de la maladie. Ce médicament doit être utilisé en monothérapie.

Le tableau ci-après résume les principales données d'efficacité obtenu au décours de l'essai clinique précité :

Taux de réponses (analyse en intention de traiter : ITT)	VALCHLOR (n=119)	Comparateur ⁽³⁾ (n=123)
CAILS ⁽¹⁾ taux de réponses globales (RC + RP) %	60%	48%
Réponses complètes (RC)	14%	11%
Réponses partielles (RP)	45%	37%
SWAT ⁽²⁾ taux de réponses globales (RC + RP) %	50%	46%
Réponses complètes (RC)	7%	3%
Réponses partielles (RP)	43%	43%

(1) CAILS : Composite Assessment of Index Lesion Severity.

(2) SWAT : Severity Weighted Assessment Tool.

(3) Le comparateur était une préparation de méchloréthamine dans de l'Aquaphor®

4.1. Posologie et mode d'administration

Posologie

Appliquer une mince couche de VALCHLOR une fois par jour sur les zones de peau affectées.

A conserver au réfrigérateur impérativement après utilisation et hors de portée des enfants.

A usage topique exclusivement

Adaptation posologique

Arrêter le traitement par VALCHLOR en cas d'apparition d'ulcération de la peau et ce quelle que soit son intensité, de formation de vésicules ou de dermatite modérément sévère à sévère (par exemple rougeurs cutanées marquées avec œdème). Après amélioration de ces symptômes, le traitement par VALCHLOR pourra être réintroduit en espaçant les applications, à savoir une fois tous les 3 jours.

Si après réinstauration le traitement est bien toléré pendant au moins une semaine, le rythme d'applications pourra être d'une application tous les deux jours pendant au moins une semaine puis, si tolérée, une fois par jour.

Mode d'administration

VALCHLOR est un médicament cytotoxique. Respecter les procédures spéciales applicables à la manipulation et à l'élimination du médicament.

Les patients doivent porter des gants en nitrile jetables lors de l'application de Valchlor et se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon après avoir ôté leurs gants.

Le personnel soignant doit porter des gants en nitrile jetables pendant l'application de Valchlor et se laver les mains soigneusement à l'eau et au savon après avoir ôté leurs gants. En cas d'exposition cutanée accidentelle à VALCHLOR, le personnel soignant doit laver immédiatement et soigneusement les zones exposées à l'eau et au savon pendant au moins 15 minutes et ôter les vêtements contaminés.

Les patients ou le personnel soignant doivent respecter les instructions suivantes lors de l'application de VALCHLOR :

- Appliquer immédiatement Valchlor ou dans les 30 minutes qui suivent le retrait du médicament du réfrigérateur. Replacer VALCHLOR au réfrigérateur immédiatement après chaque utilisation.
- Appliquer sur la peau complètement sèche, au moins 4 heures avant une douche ou un bain, ou 30 minutes après. Laisser les zones traitées sécher pendant 5 à 10 minutes après application avant de les couvrir avec des vêtements.
- Il est possible d'appliquer des produits émollients (hydratants) sur les zones traitées 2 heures avant ou 2 heures après l'application de Valchlor.
- Ne pas utiliser de pansements occlusifs sur les zones de peau où VALCHLOR a été appliqué.
- Éviter de s'approcher d'un feu ou d'une flamme et ne pas fumer tant que VALCHLOR n'a pas séché.

Les gants en nitrile jetables devront être achetés par le patient sur la base des conseils donnés par le pharmacien rétrocédant le produit. Des conteneurs destinés à la collecte des déchets seront en outre fournis par le pharmacien en charge de la rétrocession du produit.

4.2. Contre-indications

VALCHLOR est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité sévère connue à la chlorméthine ou méchloréthamine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 5.1

4.3. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

1. Lésion des muqueuses ou des yeux

En cas de contact des yeux, la chlorméthine ou méchloréthamine entraîne des douleurs, des brûlures, de l'inflammation, une photophobie et une vision trouble. Une cécité ou une lésion irréversible sévère de la partie antérieure de l'œil peuvent survenir.

En cas de contact du produit avec les yeux : irriguer immédiatement et abondamment pendant au moins 15 minutes avec de l'eau, du chlorure de sodium ou une solution équilibrée d'irrigation ophtalmique et de consulter immédiatement un médecin (incluant une consultation avec un ophtalmologiste).

Le contact avec les muqueuses, telles que la muqueuse buccale ou la muqueuse nasale, entraîne des douleurs, des rougeurs et des ulcérations, potentiellement sévères. En cas de contact avec les muqueuses, irriguer immédiatement et abondamment pendant au moins 15 minutes avec de l'eau, puis consulter immédiatement un médecin.

2. Exposition secondaire à VALCHLOR

Éviter tout contact direct de VALCHLOR avec la peau chez les sujets autres que le patient. Les risques liés à une exposition secondaire incluent des dermatites, des lésions des muqueuses et des cancers cutanés secondaires.

3. Dermatite

L'effet indésirable le plus fréquent est l'apparition d'une dermatite. Surveiller chez les patients l'apparition de rougeurs, de gonflements, d'une inflammation, de démangeaisons, de vésicules, d'ulcérations et d'infections cutanées secondaires. La peau du visage, les parties génitales et l'anus ainsi que les zones intertrigineuses sont exposées à un risque accru de dermatite. Respectez les instructions de modifications de la dose en cas de dermatite.

4. Cancer cutané non mélanique

Quatre pour cent des patients (4 %, 11/255) ont développé un cancer cutané non mélanique pendant l'essai clinique et pendant l'année de suivi post-traitement. Certains de ces cancers cutanés non mélaniques ont touché des patients ayant reçu antérieurement un traitement connu pour provoquer des cancers cutané non mélaniques. Rechercher chez les patients les cancers cutanés non mélaniques pendant et après le traitement par VALCHLOR. Un cancer cutané non mélanique peut toucher n'importe quelle zone de la peau, y compris des zones non traitées.

5. Hypersensibilité

Une hypersensibilité a été rapportée chez 3 patients (2,3 %) du groupe VALCHLOR contre 2 (1,6 %) dans le groupe comparateur.

6. Toxicité embryo-fœtale

Tenant compte de son mécanisme d'action, des cas rapportés chez l'homme et des observations faites chez l'animal, VALCHLOR peut être nocif pour le fœtus s'il est administré à une femme enceinte. Des cas de malformations chez des nouveau-nés de femmes ayant reçu de la méchloréthamine par voie systémique lors de leur grossesse ont été rapportés. Après administration en sous-cutané, d'une dose unique à des animaux, la chlorméthine ou méchloréthamine s'est révélée tératogène et toxique pour l'embryon et le fœtus. Conseiller aux femmes en âge de procréer d'éviter de débuter une grossesse pendant l'utilisation de VALCHLOR. Si ce médicament est utilisé pendant la grossesse ou si la patiente débute une grossesse alors qu'elle prend ce médicament, elle doit être avertie du danger potentiel pour le fœtus.

7. Gel inflammable.

Les produits à base d'alcool, comme VALCHLOR, sont inflammables.

4.4. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

NA

4.5. Grossesse et allaitement

Grossesse

La chlorméthine ou méchloréthamine peut être nocive pour le fœtus si elle est administrée à une femme enceinte. Il existe des cas rapportés de malformations chez les nouveau-nés de femmes ayant reçu de la méchloréthamine par voie systémique. La chlorméthine ou méchloréthamine s'est révélée tératogène après administration d'une dose unique en sous-cutanée chez des animaux. Si ce médicament est utilisé au cours de la grossesse ou si la patiente débute une grossesse alors qu'elle prend ce médicament, elle doit être avertie du danger potentiel pour le fœtus.

Il convient de mettre en place une méthode efficace de contraception avant le début du traitement pour les patientes susceptibles de procréer ou les patients dont la partenaire est susceptible de procréer, pendant sa durée et jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement.

Allaitement

On ne sait pas si la chlorméthine ou méchloréthamine passe dans le lait maternel. Tenant compte de l'exposition topique ou systémique potentielle à VALCHLOR chez la mère, il conviendra d'évaluer la mise en place de l'allaitement ou la poursuite du traitement, selon l'importance de ce médicament pour la mère.

4.6. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude n'a été menée sur les effets du Valchlor sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.7. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été observés avec Valchlor et sont discutés en détails dans la section 4.4. « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » :

Lésion des muqueuses ou des yeux

Dermatite

Cancer cutané non mélanique

Hypersensibilité

Expérience issue des essais cliniques :

Dans une étude randomisée en aveugle et contrôlée, VALCHLOR a été comparé à une préparation de mechlorethamine (dans de l'Aquaphor®). La durée maximale de traitement a été de 12 mois. 63% des patients du bras VALCHLOR et 67% des patients du bras comparateur ont complété les 12 mois de traitement.

Le système organe le plus fréquemment associé à une réaction indésirable a été la peau et les tissus sous-cutanés. Les effets indésirables les plus communément observés sont résumés dans le tableau ci-après.

	VALCHLOR N = 128 % de patients (tout grade)	VALCHLOR N = 128 % de patients (grades modérément sévère et sévère)	Comparateur N = 127 % de patients (tout grade)	Comparateur N = 127 % de patients (grades modérément sévère et sévère)
Dermatite	56	23	58	17
Prurit	20	4	16	2
Infection bactérienne de la peau	11	2	9	2
Ulcération ou brûlure de la peau	6	3	5	2
Hyperpigmentation cutanée	5	0	7	0

Dans l'étude clinique, les effets indésirables cutanés modérément sévères à sévères ont été contrôlés avec une réduction, une suspension ou un arrêt du traitement. Il y a eu entre 18 et 20% d'arrêts de traitement liés à un effet indésirable, entre 20 et 34% de suspensions temporaires de traitement, et entre 12 et 23% de diminution de la fréquence d'administration du médicament pour effet indésirable. 67% des arrêts pour effet indésirable se sont produits au cours des 90 premiers jours de traitement. Des diminutions de l'hémoglobine, du nombre de neutrophiles ou de plaquettes ont été observées chez 13% des patients recevant VALCHLOR et 17% des patients recevant le comparateur.

Populations particulières

Utilisation pédiatrique

La sécurité d'emploi et l'efficacité de VALCHLOR n'ont pas été établies chez les enfants.

Utilisation en gériatrie

Au total, 79 patients de 65 ans et plus (31 % de la population de l'essai clinique) ont été traités par VALCHLOR ou par le comparateur dans l'essai clinique. Quarante-quatre pour cent (44 %) des patients de 65 ans ou plus traités par VALCHLOR ont obtenu une réponse CAIS (évaluation composite de la sévérité des lésions index) contre 66 % des patients de moins de 65 ans. Soixante-dix pour cent (70 %) des patients de 65 ans et/ou plus ont eu plus d'effets indésirables cutanés et 38 % ont arrêté le traitement en raison de réactions indésirables, contre respectivement 58 % et 14 % des patients de moins de 65 ans. Des différences similaires ont été observées pour les taux d'arrêt entre groupes d'âges dans le groupe comparateur.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté à l'aide de la fiche correspondante (cf. Annexe D du Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations)

4.8. Surdosage

NA

5. DONNEES PHARMACEUTIQUES

5.1. Liste des excipients

Éther monoéthylique du diéthylène glycol, propylène glycol, alcool isopropylique, glycérine, acide lactique, hydroxypropylcellulose, chlorure de sodium, menthol, édétate disodique, hydroxytoluène butylé.

5.2. Incompatibilités

NA

5.3. Durée de conservation

60 jours entre +2 et +8°C (respecter la date limite d'utilisation apposée sur l'étui en carton)

5.4. Précautions particulières de conservation

Avant délivrance, conserver au réfrigérateur entre +2 et +8°C à la pharmacie.

Après délivrance, le médicament doit être conservé par le patient au réfrigérateur, entre +2 et +8 C.

Lors de chaque utilisation, le produit ne devra être maintenu à température ambiante qu'au maximum pendant 30 minutes.

Au total, au cours des 60 jours de conservation, la durée cumulée de conservation du produit à température ambiante ne devra pas excéder 48 heures.

Un sticker, apposé sur l'étui en carton de VALCHLOR, permet de connaître la date limite d'utilisation.

5.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

NA

5.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

VALCHLOR est un médicament cytotoxique. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en hématologie ou en oncologie ou aux médecins compétents en maladies du sang ou en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Annexe B : Note d'information destinée au patient

Annexe B : Note d'information destinée au patient

Dans le cas où le patient serait dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci sera donnée à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

A remettre au patient avant toute prescription

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (ATU) nominative

VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine), gel pour application cutanée

Votre médecin vous a proposé un traitement par VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine), gel pour application cutanée.

Cette note a pour objectif de vous informer afin de vous permettre d'accepter le traitement qui vous est proposé en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- 1) une information générale sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)
- 2) une information sur le médicament (notice destinée au patient)
- 3) les modalités de signalement des effets indésirables par le patient

1) Informations générales sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)

VALCHLOR (nom de marque utilisé aux Etats-Unis) (chlorméthine ou méchloréthamine) gel pour application cutanée est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative accordée par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé)

Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition exceptionnelle en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité de ce médicament dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'AMM en France, son utilisation dans le cadre de l'ATU est soumise à une procédure de surveillance étroite par l'ANSM portant notamment sur les effets indésirables qu'il peut provoquer.

L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) validé par l'ANSM. Des données concernant tous les patients traités seront collectées et transmises à l'ANSM tous les 6 mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet (www.anism.sante.fr).

Confidentialité

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi de VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à Actelion Pharmaceuticals France et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre date de naissance. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Toulouse en charge du suivi national.

En application de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi « Informatique et Libertés », vous pouvez à tout moment avoir accès, par l'intermédiaire de votre médecin, aux informations informatisées vous concernant et vous pourrez user de votre droit de rectification auprès de lui. Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

2) Informations sur VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel pour application cutanée (notice destinée au patient)

Vous trouverez ci-après le texte de la notice destinée au patient qui contient des informations importantes pour votre traitement. Vous devez la lire attentivement et la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

Note d'information destinée au patient

VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel pour application cutanée

- Ce médicament n'ayant pas encore d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.

- Lisez attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament : elle contient des informations importantes sur votre traitement.

- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou au pharmacien hospitalier qui vous a délivré le VALCHLOR.

- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.

Dans cette notice :

1. **QU'EST-CE QUE VALCHLOR ?**
2. **QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE COMMENCER UN TRAITEMENT PAR VALCHLOR ?**
3. **COMMENT PRENDRE VALCHLOR ?**
4. **QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**
5. **COMMENT CONSERVER VALCHLOR ?**

1. QU'EST-CE QUE VALCHLOR ?

VALCHLOR est un gel pour application cutanée, délivré sur prescription médicale pour traiter les lésions cutanées des patients qui ont certains cancers de la peau (lymphome T cutané de type mycosis fongoïde) et qui ont déjà reçu un traitement à visée cutanée. Il doit être utilisé en monothérapie.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE COMMENCER UN TRAITEMENT PAR VALCHLOR ?

Respecter attentivement les instructions de votre médecin. Respectez les doses prescrites par votre médecin.

Ne prenez jamais VALCHLOR dans les cas suivants :

N'utilisez pas VALCHLOR si vous présentez une allergie sévère à la chlorméthine ou méchloréthamine et si vous êtes enceinte. Si vous avez déjà eu une réaction allergique à la chlorméthine ou méchloréthamine, prévenez votre médecin.

- En cas de contact avec les yeux, VALCHLOR peut provoquer des douleurs, des brûlures, un gonflement, des rougeurs, une sensibilité à la lumière et/ou une vision trouble. VALCHLOR peut aussi entraîner une cécité et une lésion permanente des yeux. En cas de contact avec les yeux, rincer immédiatement et abondamment pendant au moins 15 minutes avec de l'eau, sérum physiologique ou une solution de rinçage oculaire.
- En cas de contact avec la bouche ou les narines ou les muqueuses, VALCHLOR peut provoquer des douleurs, des rougeurs et des ulcérations. Rincer immédiatement et abondamment la zone affectée pendant au moins 15 minutes avec de l'eau.

Consultez immédiatement un médecin si VALCHLOR rentre en contact avec les yeux, la bouche ou les narines.

Mises en garde spéciales :

- **Une inflammation de la peau (dermatite)** est fréquente avec VALCHLOR et peut être sévère dans certains cas. Le risque de dermatite augmente si VALCHLOR est appliqué sur le visage, les muqueuses génitales, l'anus ou les plis cutanés. Si vous présentez des réactions cutanées, tels que des rougeurs, un gonflement, des démangeaisons, des vésicules, des ulcérations et des infections cutanées, prévenez votre médecin prescripteur.
- **Risque accru de certains types de cancers de la peau.** Certains types de cancers de la peau peuvent se développer sur les zones de la peau traitées par VALCHLOR et sur des zones de la peau non traitées par VALCHLOR. Votre médecin examinera votre peau pour détecter d'éventuels cancers de la peau pendant et après votre traitement par VALCHLOR. Si vous présentez de nouvelles lésions cutanées, informez-en votre médecin.
- Compte tenu de la toxicité potentielle du médicament pour le bébé, en cours de grossesse, il convient de mettre en place **une méthode efficace de contraception** avant le début du traitement pour les patientes susceptibles de procréer ou les patient dont la partenaire est susceptible de procréer, pendant sa durée d'utilisation et jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement.
- **Risque d'exposition à VALCHLOR des personnes n'ayant pas de maladie.** Vous pouvez être exposé(e) à un risque d'inflammation de la peau (dermatite), de lésions des yeux, de la bouche ou du nez et de certains types de cancers. Les membres du personnel soignant entrant accidentellement en contact avec VALCHLOR doivent laver la zone affectée à l'eau et au savon immédiatement pendant au moins 15 minutes et ôter tout vêtement contaminé.

VALCHLOR est inflammable. Évitez de vous approcher d'un feu ou de flammes et ne fumez-pas tant que l'application de VALCHLOR n'a pas séché.

Utilisation d'autres médicaments :

Informez votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments sur prescription et en vente libre, vitamines et compléments de phytothérapie.

Grossesse et allaitement :

- Si vous êtes enceinte ou projetez de l'être. VALCHLOR pourrait s'avérer nocif pour le développement de votre bébé durant votre grossesse. Vous ne devez pas être enceinte tout au long de votre traitement par VALCHLOR. Si vous êtes enceinte pendant que vous utilisez VALCHLOR informez immédiatement à votre médecin.
Voir les mises en garde, ci-dessus.
- Si vous allaitez ou si vous projetez d'allaiter. Aucune donnée n'est disponible sur l'éventuel passage de VALCHLOR dans le lait maternel. Vous devez décider avec votre médecin, soit d'utiliser VALCHLOR, soit d'allaiter. Vous ne devez pas faire les 2 en même temps.

3. COMMENT PRENDRE VALCHLOR ?

VALCHLOR est destiné à être utilisé exclusivement sur la peau. Ne pas appliquer VALCHLOR dans les yeux, la bouche ou le nez ou à proximité de ces derniers.

- Utilisez VALCHLOR exactement comme votre médecin vous l'a prescrit et expliqué.
- Vous devez porter des gants en nitrile pour appliquer VALCHLOR
- Appliquez VALCHLOR immédiatement après l'avoir sorti du réfrigérateur ou au maximum dans les 30 minutes qui suivent.
- Appliquez une fine couche de VALCHLOR sur la peau complètement sèche et à distance d'une douche ou d'un bain (au moins 4 heures avant une douche ou un bain ou au minimum 30 minutes après).
- Jetez les gants en nitrile utilisés dans les conteneurs prévus à cet effet. Les gants ne doivent pas être jetés avec les ordures ménagères.
- Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon après avoir ôté les gants.
- Remettez immédiatement VALCHLOR dans sa boîte et au réfrigérateur après chaque utilisation.
- Laissez sécher les zones traitées pendant 5 à 10 minutes après l'application de VALCHLOR avant de remettre vos vêtements.
- Vous pouvez appliquer un produit hydratant sur les zones traitées 2 heures avant ou 2 heures après l'application de VALCHLOR.
- N'utilisez pas de pansements étanches à l'air ou à l'eau sur les zones de peau traitées avec VALCHLOR.
- Le personnel soignant doit porter des gants en nitrile jetable lors de l'application de VALCHLOR.

Les gants en nitrile jetables devront être achetés par le patient sur la base des conseils donnés par le pharmacien rétrocédant le produit. Des conteneurs destinés à la collecte des déchets seront en outre fournis au patient par le pharmacien en charge de la rétrocession du produit.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, VALCHLOR peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets secondaires les plus fréquents de VALCHLOR incluent : rougeurs, gonflement, démangeaisons, ulcérations cutanées ou vésicules cutanées, infections cutanées et apparitions de zones cutanées devenant plus foncées.

Cette liste d'effets secondaires de VALCHLOR n'est pas exhaustive.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer rapidement votre médecin ou votre pharmacien.

Vous pouvez également déclarer :

- les effets indésirables que vous-même ou votre entourage, suspectez d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

Comment déclarer ?

- compléter le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables, le formulaire* de déclaration par le patient d'évènement(s) indésirable(s) lié(s) aux médicaments ou aux produits de santé
- le transmettre par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement*

5. COMMENT CONSERVER VALCHLOR ?

- Conserver VALCHLOR au réfrigérateur à une température entre +2 et +8 °C. Un sticker mentionnant la date limite d'utilisation est apposé sur l'étui en carton de VALCHLOR.
- Dans le réfrigérateur, conserver VALCHLOR à distance de la nourriture.
- Après chaque utilisation, remettez VALCHLOR dans la boîte dans laquelle il vous a été fourni et replacez immédiatement la boîte au réfrigérateur, puis, lavez-vous les mains.
- S'il est resté hors du réfrigérateur durant plus d'une heure par jour, consultez votre pharmacien avant d'utiliser VALCHLOR.
- Rapportez VALCHLOR à la pharmacie hospitalière s'il n'a pas été utilisé dans les 60 jours. Les tubes de VALCHLOR inutilisés, les tubes vides et les gants en nitrile jetables usagés ne doivent pas être jetés avec les ordures ménagères et doivent être rapportés à la pharmacie hospitalière.
- **Tenir VALCHLOR hors de la portée et hors de la vue des enfants.**

Date de péremption

La date limite d'utilisation de VALCHLOR conservé entre +2° et +8°C est mentionnée sur le sticker apposé sur l'étui en carton de VALCHLOR.

Conditions de conservation

- Au réfrigérateur à une température entre +2 et +8°C.

* ces documents sont disponibles sur le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr

5. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Principe actif : chlorméthine ou méchloréthamine

Excipients :

éther monoéthylique du diéthylène glycol,
propylène glycol,
alcool isopropylique,
glycérine,
acide lactique,
hydroxypropylcellulose, chlorure de sodium,
menthol,
édétate disodique,
hydroxytoluène butylé

Forme pharmaceutique et contenu

Chaque tube de VALCHLOR contient 60 g de gel transparent de chlorméthine ou méchloréthamine à 0,016 % p/p (équivalent à 0,02 % de chlorméthine HCl ou méchloréthamine).

3) Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

Le patient ou son représentant mandaté (parent d'un enfant, associations agréées sollicitées par le patient) peut déclarer les effets indésirables qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement.

Les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages font également l'objet d'une déclaration.

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible après la survenue de l'évènement.

Afin de vous permettre de signaler cet effet indésirable et d'indiquer toutes les informations qui seront nécessaires pour son évaluation, vous trouverez ci-après un formulaire mis en place par l'ANSM et également disponible sur le site de l'ANSM : ansm.sante.fr

Une fois rempli, vous devrez l'envoyer par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement et dont les coordonnées sont jointes.

Il est indispensable que l'ANSM et le réseau des CRPV puissent avoir accès à l'ensemble des données médicales vous concernant pour procéder à une évaluation du lien entre le médicament et l'effet indésirable que vous avez constaté. Aussi, il est important que vous puissiez joindre à ce formulaire tous les documents permettant de compléter votre signalement (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires...), sachant qu'ils seront utilisés dans le respect de la confidentialité.

Il est toutefois possible que ce que vous pensez être un effet indésirable soit en fait un nouveau symptôme de votre maladie, susceptible de modifier le diagnostic ou de nécessiter une modification de votre prise en charge. Dans tous les cas, nous vous encourageons à vous rapprocher de votre médecin pour qu'il vous examine et, le cas échéant, qu'il fasse lui-même la déclaration de l'effet indésirable. Vous pouvez également vous adresser à votre pharmacien afin qu'il déclare l'effet indésirable ou qu'il vous aide à remplir ce formulaire.

DÉCLARATION PAR LE PATIENT D'ÉVÈNEMENT(S) INDÉSIRABLE(S) LIÉ(S) AUX MÉDICAMENTS OU AUX PRODUITS DE SANTÉ

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration en les anonymisant. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

Déclaration à adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

Saisir le numéro du département (ex : 01)

Personne ayant présenté l'évènement indésirable	Déclarant (si différent de la personne ayant présenté l'évènement indésirable)	Médecin traitant du patient ou autre professionnel de santé, de préférence celui ayant constaté l'évènement indésirable
Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ Sexe F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Poids _____kg Taille _____m Date de Naissance _____ Ou Age au moment de l'effet _____ans Antécédents du patient	Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ <div style="background-color: #ffff00; padding: 2px; margin-top: 5px;"> Si la déclaration concerne un nouveau-né, comment a été pris le médicament : </div> <input type="checkbox"/> par le nouveau né directement <input type="checkbox"/> par la mère pendant l'allaitement <input type="checkbox"/> par la mère durant la grossesse lors du _____ trimestre(s) <small>si disponible, indiquer la date des dernières règles</small> <input type="checkbox"/> par le père	Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ Qualification _____

Médicament	N° Lot	Mode d'utilisation (orale, cutanée, nasale, ...)	Dose/jour utilisée	Début d'utilisation du médicament	Fin d'utilisation du médicament	Motif de l'utilisation du médicament
1						
2						
3						
4						
5						
6						

Si vous utilisez d'autres médicaments, vous pouvez continuer la liste sur une autre feuille annexe

Evènement indésirable	Evolution
Date de survenue _____ Jour mois année _____ Durée de l'effet _____ans Nature et description de l'effet : Utiliser le cadre ci-après	<input type="checkbox"/> Guérison <input type="checkbox"/> sans séquelle <input type="checkbox"/> avec séquelles, lesquelles <input type="checkbox"/> en cours <input type="checkbox"/> Sujet non encore rétabli Conséquences sur la vie quotidienne (arrêt de travail, impossibilité de sortir de chez soi, ...) : NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> Préciser : _____

Description de l'évènement indésirable et de son évolution

Bien décrire l'évènement indésirable, les conditions de survenue (progressivement, du jour au lendemain, après le repas...), l'évolution en étant précis sur le déroulement des évènements. Préciser également si :

- après la survenue de l'évènement indésirable, un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
 - il y a eu disparition de l'évènement après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
 - un ou plusieurs médicaments ont été repris (préciser lesquels) avec l'évolution de l'évènement indésirable après reprise
 - d'autres médicaments / produits (compléments alimentaires, phytothérapie ...) sont en cours d'utilisation ou ont été utilisés récemment
- Joindre une copie des documents médicaux disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

- Pour que votre signalement puisse être pris en compte, il est indispensable que soient indiqués au minimum le nom du médicament suspecté, la nature de l'évènement indésirable, ainsi que l'âge, le sexe et le code postal de la personne ayant présenté ledit évènement.
- Vous pouvez remplir cette fiche, vous-même directement ou via une association de patients, et l'adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

NB : Le signalement que vous effectuez à l'aide de cette fiche ne peut en aucun cas se substituer à une consultation médicale. En cas de doute sur les symptômes ressentis, leur évolution ou simplement pour avoir plus d'informations, il faut en parler à votre médecin. Le signalement n'a pas pour objectif d'obtenir une réparation des conséquences de l'évènement indésirable, mais de contribuer à la surveillance des risques liés aux médicaments. Pour en savoir plus sur le système national de pharmacovigilance, consultez le site www.ansm.sante.fr.

Coordonnées des Centres Régionaux de Pharmacovigilance

Centre Régional de Pharmacovigilance	Département de résidence	Adresse	Téléphone / Adresse e-mail
AMIENS	02, 60, 80	CRPV, CHU Hôpital Sud, 80054 AMIENS CEDEX 01	03 22 08 70 96 pharmacovigilance@chu-amiens.fr
ANGERS	49, 53, 72	CRPV, CHRU, 4, rue Larrey, 49033 ANGERS CEDEX 01	02 41 35 45 54 pharmacovigilance@chu-angers.fr
BESANCON	25, 39, 70, 90	CRPV, CHR 2, Place St-Jacques Bt L, 25030 BESANCON CEDEX	03 81 21 83 99 pharmacovigilance@chu-besancon.fr
BORDEAUX	24, 33, 40, 47, 64, 97	CRPV, Hôpital Pellegrin, 33076 BORDEAUX CEDEX	05 56 98 16 07 pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr
BREST	29, 56	CRPV, CHU Hôpital de la Cavale Blanche, Bd Tanguy Prigent, 29609 BREST CEDEX	02 98 34 79 75 crpv.brest@chu-brest.fr
CAEN	14, 50, 61	CRPV CHRU/Niveau 3, Avenue de la Côte de Nacre, CS30001 14033 CAEN CEDEX 09	02 31 06 46 72 pharmacovigilance@chu-caen.fr
CLERMONT-FERRAND	03, 15, 43, 63	CRPV, CHU-Centre de Biologie, 58, rue Montalembert BP 69 63003 CLERMONT-FERRAND CEDEX 01	04 73 75 48 31 pharmacovigilance@chu-clermontferrand.fr
DIJON	21, 58, 71, 89	CRPV, Pôle des Vigilances, 14 rue Paul Gaffarel, B.P. n°77908 21079 DIJON CEDEX	03 80 29 37 42 pharmacovigilance@chu-dijon.fr
GRENOBLE	38	CRPV, CHU Pavillon E, CS10217 38043 GRENOBLE CEDEX 09	04 76 76 51 45 pharmacovigilance@chu-grenoble.fr
LILLE	59, 62	CRPV, CHRU, 1 Place de Verdun 59045 LILLE CEDEX	03 20 96 18 18 pharmacovigilance@chru-lille.fr
LIMOGES	19, 23, 36, 87	CRPV, Hôpital Dupuytren, 2 avenue Martin Luther King, 87042 LIMOGES CEDEX	05 55 05 67 43 pharmacovigilance@chu-limoges.fr
LYON	01, 07, 26, 69, 73, 74	CRPV, Hospices civils de Lyon, 162 avenue Lacassagne Bt A 69424 LYON CEDEX 03	04 72 11 69 97 centre.pharmacovigilance@chu-lyon.fr
MARSEILLE	04, 2A, 2B, 13, 84	CRPV, Hôpital Sainte-Marguerite AP-HM, 270 Bd de Ste-Marguerite 13009 MARSEILLE CEDEX 09	04 91 74 75 60 marie-josephe.jean-pastor@ap-hm.fr
MONTPELLIER	11, 30, 34, 48, 66	CRPV, Hôpital Lapeyronie, 371 avenue du Doyen G.Giraud 34295 MONTPELLIER CEDEX 05	04 67 33 67 57 pharmacovigilance@chu-montpellier.fr
NANCY	54, 55, 57, 88	CRPV, Hôpital Central, 29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54035 NANCY CEDEX	03 83 85 27 60 crpv@chu-nancy.fr
NANTES	44, 85	CRPV CHR Hôtel-Dieu, Institut de biologie, 9 quai Moncoussu 44093 NANTES CEDEX 01	02 40 08 40 96 pharmacovigilance@chu-nantes.fr
NICE	05, 06, 83	CRPV, Pavillon Victoria, Hôpital de Cimiez 4, avenue Reine Victoria, CS 91179, 06003 NICE CEDEX 01	04 92 03 47 08 pharmacovigilance@chu-nice.fr
PARIS HEGP	75 (1, 14, 15, 16), 92	CRPV, HEGP, 20-40 rue Leblanc 75015 PARIS	01 56 09 39 88 crpv.hegp@egp.aphp.fr
PARIS HENRI MONDOR	77, 94	CRPV, Hôpital Henri Mondor, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 94010 CRETEIL CEDEX	01 49 81 47 00 pharmacovigilance.henri-mondor@hmn.aphp.fr
PARIS FERNAND-WIDAL	75 (2, 9, 10, 17, 18, 19), 78, 95	CRPV, Hôpital Fernand Widal, 200 rue du faubourg St-Denis 75475 PARIS CEDEX 10	01 40 05 43 34 pharmacovigilance.fwd@lrh.aphp.fr
PARIS PITIE-SALPETRIERE	75 (5, 8, 13), 28	CRPV, CHU Pitié-Salpêtrière, Service de Pharmacologie 47-83 Bd de l'Hôpital 75013 PARIS	01 42 16 16 79 pharmaco.vigilance@psl.aphp.fr
PARIS SAINT-ANTOINE	75 (3, 4, 11, 12, 20), 93	CRPV, 184, rue du faubourg St-Antoine, 75571 PARIS CEDEX 12	01 43 47 54 69 pharmacovigilance.huep@sat.aphp.fr
PARIS COCHIN-PORT ROYAL	75 (6, 7), 91	CRPV, Gpe Hospitalier Cochin, bât Lavoisier, 27 rue du faubourg Saint Jacques, 75014 PARIS	01 58 41 34 79 / 01 43 35 59 16 pvigilance.bavoux@cch.aphp.fr
POITIERS	16, 17, 79, 86	CRPV, CHRU Pavillon.Le Blaye, Secteur Nord N°6 BP 577 86021 POITIERS CEDEX	05 49 44 44 53 pharmaco.clin@chu-poitiers.fr
REIMS	8, 10, 51, 52	CRPV, Hôpital Robert Debré, Avenue du Général Koenig 51092 REIMS CEDEX	03 26 78 77 80 pharmacovigilance@chu-reims.fr
RENNES	22, 35	CRPV CHRU Hôpital Pontchaillou, 2 rue Henri Le Guilloux 35033 RENNES CEDEX 09	02 99 28 24 26 pharmacovigilance@chu-rennes.fr
ROUEN	27, 76	CRPV, Institut de Biologie clinique, Hôpital Charles Nicolle 76031 ROUEN CEDEX	02 32 88 90 79 pharmacovigilance@chu-rouen.fr
SAINT-ETIENNE	42	CRPV, CHU Hôpital Nord, Bt A Niveau 0, avenue Albert Raimond, 42055 SAINT-ETIENNE CEDEX 02	04 77 12 77 37 pharmacovigilance@chu-st-etienne.fr
STRASBOURG	67, 68	CRPV, Hôpital Civil, 1 place de l'Hôpital, BP 426 67091 STRASBOURG CEDEX	03 88 11 64 80 pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr
TOULOUSE	9, 12, 31, 32, 46, 65, 81, 82	CRPV, CHU-Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde 31000 TOULOUSE	05 61 25 51 12 pharmacovigilance@chu-toulouse.fr
TOURS	18, 37, 41, 45	CRPV, CHRU, 2 Bd Tonnellé 37044 TOURS CEDEX 09	02 47 47 37 37 crpv@chu-tours.fr

Annexe C : Formulaire de demande d'ATU nominative : Cerfa n°10058-03

Disponible sur le site internet de l'ANSM : www.anism.sante.fr



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE



N° 10058*03

DEMANDE D'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE D'UN MÉDICAMENT

Code de la Santé Publique Article. L. 5121-12 I-2* - Articles R. 5121-70, R. 5121-73 et R. 5121-74

À remplir par le Pharmacien de l'établissement de santé				
Date de la demande J J M M A A A A		Renouvellement d'ATU ? <input type="checkbox"/> Non		Cachet de la Pharmacie d'établissement
DOCUMENT à FAXER à l'unité ATU : FAX : 01 55 87 36 12 TÉL : 01 55 87 36 11/36 13 atu@ansm.sante.fr		<input type="checkbox"/> Oui : N° ATU précédente		
		Nom du Pharmacien :		
		Email :		
		Tél :		
		Fax :		
		Signature		
À remplir par le Médecin prescripteur responsable				
Médicament concerné			Patient	
Nom de la spécialité pharmaceutique ou Dénomination Commune Internationale ou Code (en majuscules) :		Forme :	Nom : (3 prem. lettres) _____	Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M
			Âge :	
Dosage :	Posologie :	Durée du traitement :	Prénom : (2 prem. lettres) _____	Poids :
Justification de la demande (notamment : histoire clinique du patient et traitements antérieurs) :				
En cas de demande de renouvellement d'ATU (article R.5121-74 du CSP) :				
- données relatives à l'efficacité du traitement instauré :				
- données relatives à la tolérance du traitement instauré :				
Je m'engage à informer le patient désigné ci-dessus sur le médicament et la portée exacte de l'autorisation. Je m'engage à fournir à l'ANSM toute information relative à l'efficacité et à la tolérance du médicament pour ce patient.		Nom du médecin prescripteur :		
		Service :		
		Tél :		
		Email : _____ @ _____		
		Signature :		
Date : J J M M A A A A		Cachet du Médecin		

Les pièces jointes éventuelles devront être identifiées uniquement avec les trois premières lettres du nom du patient et les deux premières lettres de son prénom.
Conformément à l'article 34 et 38 à 43 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé, veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, toute personne concernée par cette déclaration dispose d'un droit d'accès lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations relatives la concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

ANNEXES D

D1 : Fiche de demande d'accès au traitement

D2 : Fiche de suivi de traitement

D3: Fiche de déclaration d'effet indésirable

D4 : Fiche de signalement de grossesse

D5 : Fiche d'arrêt de traitement

D6 : Fiche de déclaration d'exposition accidentelle d'un tiers

D1 : Fiche de demande d'accès au traitement

VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel
Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative

Fiche de demande d'accès au traitement

Page 1/1

Nom : |___|/|___|/|___| Prénom : |___|/|___| Date de naissance : |___|/|___|/|___|/|___|/|___|

Poids (kg) : |___|/|___|/|___| Sexe : Homme Femme

* Date du diagnostic initial: |___|/|___|/|___|/|___|/|___|

* Diagnostic confirmé de :

Lymphome à cellules T cutané de type mycosis fongoïde (LCTC-MF)

Oui Non

Stades IA

Oui Non

Stades IB

Oui Non

Stades IIA

Oui Non

Localisation (à préciser) et surface (cm²) :

* Patient déjà traité par chlorméthine ou méchloréthamine Oui* Non

Si oui, date du début du traitement :

AUTRE(S) TRAITEMENT(S) CUTANES ANTERIEUR(S)

Nom	Posologie	Date de début	Date de fin

TRAITEMENT(S) CONCOMITANT(S)

Nom	Posologie	Date de début	Indication

Chez les hommes et femmes susceptibles de procréer :

Je soussigné, Dr....., m'engage à :

- **mettre en place une méthode efficace de contraception** pour **toutes patientes** susceptibles de procréer ou pour **tout patient** dont la partenaire est susceptible de procréer, pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement.
- faire pratiquer pour toute patiente susceptible de procréer un test sérique de grossesse dans les 7 jours précédant le début du traitement.

Nom du Médecin prescripteur : Cachet et signature du Médecin :

Hôpital :

Service :

Tel : Fax :

Adresse email :

Date : ___/___/___

Merci de bien vouloir adresser cette fiche avec le formulaire Cerfa de demande d'ATU nominative au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer de préférence par fax à :

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

ATU – DP 1

143-147 boulevard Anatole France

93285 Saint Denis Cedex

Tél. : 01.55.87.36.17 - Fax : 01.55.87.34.52

Pour la commande initiale de produit, une copie de cette fiche devra être adressée à Actelion Pharmaceuticals France avec la copie de l'autorisation nominative de l'ANSM : Fax : 01 58 62 32 28

D2 : Fiche de suivi de traitement

VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel
Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative

FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT

Page 1/1

Nom : |___|/|___|/|___| Prénom : |___|/|___| Date de naissance : |___|/|___|/|___|/|___|/|___|

Poids (kg) : |___|/|___|/|___| Sexe : Homme Femme

EFFICACITE

Date de début de traitement (JJ/MM/AA) ___/___/_____

Date de l'examen : ___/___/_____

Réponse complète

Réponse partielle

Maladie Stable

Progression de la maladie

TOLERANCE

➤ Y a-t-il eu une modification du traitement depuis la dernière visite ? Oui* Non

Si oui, pourquoi :

Date de la modification: |_|_|/|_|_|/|_|_|

➤ Y a-t-il eu apparition d'un effet indésirable depuis la dernière visite ? Oui* Non

Précisez :

➤ Y a-t-il eu un arrêt du traitement ? Oui* Non

Reprise du traitement suite à cet arrêt : Oui Non Date de la reprise: |_|_|/|_|_|/|_|_|

Arrêt définitif du traitement : Oui* Non

➤ Y a-t-il eu un début de grossesse ? Oui* Non

➤ Y a-t-il eu exposition accidentelle d'un tiers ? Oui* Non

* Si oui, et selon le cas, compléter la « **fiche de déclaration d'effet indésirable et/ou d'arrêt de traitement et/ou déclaration de grossesse ou de déclaration d'exposition accidentelle d'un tiers** »

Nom du Médecin prescripteur : Cachet et signature du Médecin :

Hôpital :

Service :

Tel : Fax :

Adresse email :

Date : ___/___/___

Merci de bien vouloir adresser cette fiche avec le formulaire Cerfa de demande d'ATU nominative au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer de préférence par fax à :

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

ATU – DP 1

143-147 boulevard Anatole France

93285 Saint Denis Cedex

Tél. : 01.55.87.36.17 - Fax : 01.55.87.34.52

Pour la commande de produit, une copie de cette fiche devra être adressée à Actelion Pharmaceuticals France avec la copie de l'autorisation nominative de l'ANSM. Fax : 01 58 62 32 28

D3: Fiche de déclaration d'effet indésirable



Formulaire d'effet(s)/d'événement(s) indésirable(s) – (EI)

Pharmacovigilance Actelion Pharmaceuticals France (APF)

Tél : 01 58 62 32 32 Fax: 01 58 62 32 28
DrugSafetyFR@actelion.com

Merci de nous contacter, si vous ne recevez pas d'accusé de réception sous 48 heures.

Cadre réservé à APF:

Information reçue par:

Initial

Date de réception:

Suivi N° MCN.

Merci de compléter avec un minimum de données les sections présentant ce symbole ♦

Merci de compléter les autres éléments essentiels de la façon la plus détaillée possible dans les sections présentant ce symbole *

♦ 1. NOTIFICATEUR		♦ 2. PATIENT	
Titre :	Fonction :	Initiales : (Prénom, Nom)	
Prénom :	<input type="checkbox"/> Médecin (Merci de préciser la spécialité):	Sexe : <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin <input type="checkbox"/> Inconnu	
Nom :		Date de naissance: JJ-MM-AAAA	
Etablissement :	<input type="checkbox"/> Pharmacien <input type="checkbox"/> Infirmière <input type="checkbox"/> Patient <input type="checkbox"/> Avocat <input type="checkbox"/> Autre (Spécifier):	Ou âge <input type="checkbox"/> Jour(s) <input type="checkbox"/> Mois(s) <input type="checkbox"/> An(s)	
Adresse :		Poids : kg	
Tél :		Taille : cm	
Fax :		Programme Actelion ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	
Email :		Nom du programme: N° Centre :	
Déclaration faite auprès du CRPV ou de l'ANSM ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	Nom du CRPV:	N° Patient :	

♦ 3. MEDICAMENTS(S) SUSPECTE(S) (Inclure le(s) médicament(s) d'Actelion, continuer ensuite à la section DESCRIPTION DE L'EI)

Nom du médicament (le plus suspecté en premier)	Indication	Dose unique (ou concentration)	Fréquence	Voie d'administration	Date de début JJ-MM-AA	Date d'arrêt JJ-MM-AA ou en cours	N° de Lot
⊙							
⊙							
⊙							
⊙							

Le médicament suspecté a-t-il été arrêté en raison de l'EI?

Oui
 Non
 Inconnu

Si OUI, l'EI a-t-il été résolu/amélioré

Oui
 Non
 Inconnu

Le médicament suspecté a-t-il été réintroduit ?

Oui
 Non
 Inconnu

Si OUI, l'EI est-il réapparu?

Oui
 Non
 Inconnu

* 4. TRAITEMENT(S) CONCOMITANT(S) (Continuer à la section « DESCRIPTION DE L'EI » si nécessaire)

Nom du médicament	Indication	Dose unique (ou concentration)	Fréquence	Voie d'administration	Date de début JJ-MM-AA	Date d'arrêt JJ-MM-AA ou en cours

♦ 5. EFFET(S)/EVENEMENT(S) (Continuer à la section « DESCRIPTION DE L'EI » si nécessaire)				
Effet(s)/Événement(s) Indésirable(s) (EI) Notez l'EI principal, le diagnostic ou le syndrome. Si aucun diagnostic, donner le signe ou symptôme le plus pertinent	Date de survenue JJ-MM-AA	Date de résolution/ amélioration JJ-MM-AA	Résolution (Fatal, Non Résolu, Résolu sans séquelle, Résolu avec séquelles, En cours de Résolution, Inconnu/Perdu de vue),	Gravité (Sélectionner les critères dans l'une des options ci-dessous)
CRITERE DE GRAVITE				
1. Décès	Date du décès JJ-MMM-AA	Cause du décès	Autopsie ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu
2. Mise en danger du pronostic vital (applicable seulement si le patient a présenté un risque immédiat de décès lié à cet EI)	3. Hospitalisation <input type="checkbox"/> Nouvelle <input type="checkbox"/> Prolongée		Date d'admission JJ-MM-AA	Date de sortie JJ-MM-AA
4. Incapacité/invalidité persistante ou durable	5. Anomalie congénitale/Malformation	6. Médicalement significatif	7. Non grave	
♦ 6. VALEURS DE LABORATOIRE PERTINENTES (tests /données de laboratoire pertinents, continuer dans la section « DESCRIPTION DE L'EI » si nécessaire)				
Tests	Date du test JJ-MM-AA	Résultats des tests (Inclure les unités si nécessaire)	Valeurs normales	Résultats en attente
				<input type="checkbox"/>
				<input type="checkbox"/>
				<input type="checkbox"/>
				<input type="checkbox"/>
♦ 7. ANTECEDENTS MEDICAUX SIGNIFICATIFS (énumérer brièvement les autres antécédents pertinents incluant les conditions médicales préexistantes)				

8. DESCRIPTION DE L'EI (fournir une description de(s) l'EI(s), l'évolution clinique, le traitement de l'EI(s) et le résultat)**9. EVALUATION PAR LE NOTIFICATEUR DU LIEN DE CAUSALITE (fournir une évaluation globale de la causalité)**

Considérez-vous que l'(les) EI(s) décrit(s) dans le présent rapport puisse(nt) être lié(s) à la prise du médicament d'Actelion ?

-
- Oui
-
-
- Non
-
-
- Inconnu

♦ Signature du notificateur:

♦ Date (JJ-MM-AA)

D4 : Fiche de signalement de grossesse



ACTELION Formulaire de Notification Grossesse

Cadre réservé à Actelion France

N° de dossier :
N° EudrAct :
Registre/Etude:
N° Protocol :

Transmettre à Actelion Pharmaceuticals France (APF) dans les 24 h après le diagnostic de grossesse

Destinataire : Service de Pharmacovigilance APF drugsafetyfr@actelion.com		Date de la notification : (JJ/MM/AA)	
Fax : 01 58 62 32 28 (Merci de contacter le service de Pharmacovigilance d'Actelion Pharmaceuticals France si vous ne recevez pas d'accusé de réception dans les 48 h)		Téléphone : 01.58.62.32.32	
De: Nom du		Professionnel de santé?:	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Etablissement :		Téléphone:	
Adresse :		Fax:	
Code postal :		Email:	
Ville :		Protocole d'étude (si applicable):	
En cas d'effet(s) indésirable(s) (EI) associé(s), merci de compléter un formulaire d'EI. Formulaire d'EI joint? : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Statut du rapport : <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Suivi n°: _____	

1. Personne traitée par un médicament d'Actelion: <input type="checkbox"/> Mère <input type="checkbox"/> Père (si la partenaire est enceinte)			
Initiales : _____	Age : _____	Poids : _____ kg	Numéro de patient : (si applicable) _____
Date des dernières règles: _____ (JJ/MM/AA)		Date du test positif de grossesse : _____ (JJ/MM/AA)	
Date de la conception : _____ (JJ/MM/AA)		Estimation de la date d'accouchement : _____ (JJ/MM/AA)	
Moyens de contraception : 1. _____ et/ou 2. _____			
Existe-t-il une possibilité d'interaction entre la contraception et le médicament d'Actelion ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
Le test de grossesse était-il négatif lors du début de ce traitement ? (si applicable) <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			

2. Exposition au médicament d'Actelion:			
Semaines de gestation : _____ à _____ Et/ou trimestre : <input type="checkbox"/> 1 ^{er} <input type="checkbox"/> 2 ^{ème} <input type="checkbox"/> 3 ^{ème} <input type="checkbox"/> Avant la conception			

3. Médicament d'Actelion (si non inscrit sur le formulaire d'événement indésirable) :						
Nom	Indication	Posologie	Fréquence	Voie d'Administration	Date de début (JJ/MM/AA) (HH:MM)	Date de fin (JJ/MM/AA) (HH:MM)

4. Traitements associés (en incluant la contraception orale, les produits en vente libre, les suppléments diététiques, les produits à base de plantes, les vaccins, etc.):					
Nom (nom de marque ou DCI)	Date de début (JJ/MM/AA)	Traitement suspect? (Cocher si oui)	Nom de marque (DCI)	Date de début (JJ/MM/AA)	Traitement suspect? (Cocher si oui)
1.		<input type="checkbox"/>	4.		<input type="checkbox"/>
2.		<input type="checkbox"/>	5.		<input type="checkbox"/>
3.		<input type="checkbox"/>	6.		<input type="checkbox"/>

5. Lien de causalité:		
Existe-t-il un lien de causalité entre la prise du médicament d'Actelion et la grossesse ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Existe-t-il un lien de causalité entre la prise d'un autre traitement et la grossesse ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui merci de préciser: _____

*Merci de fournir une copie des résultats des examens de laboratoire, compte-rendu d'hospitalisation, etc...



Transmettre à Actelion Pharmaceuticals France (APF) dans les 24 h après le diagnostic de grossesse

6. Concernant la grossesse actuelle :

Merci de cocher la/les case(s) se référant à la présente situation :

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Souhait de la patiente | <input type="checkbox"/> Echec du moyen de contraception | <input type="checkbox"/> Inconnu |
| <input type="checkbox"/> Ne souhaite pas utiliser un moyen efficace de contraception | <input type="checkbox"/> Mauvaise compréhension concernant le risque de grossesse | <input type="checkbox"/> Autre : _____ |

a) Grossesse en cours

Semaine de gestation : _____ Nombre d'embryons / fœtus : _____

b) Evolution de la grossesse (Cocher la/ les case(s) s'y rapportant)

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Accouchement normal | <input type="checkbox"/> Fausse-couche ¹ | <input type="checkbox"/> Enfant mort-né, Mort in-utero ¹ |
| <input type="checkbox"/> Accouchement prématuré | <input type="checkbox"/> Menace de fausse-couche ¹ | <input type="checkbox"/> Grossesse ectopique |
| <input type="checkbox"/> Césarienne | <input type="checkbox"/> Rétention fœtale ¹ | <input type="checkbox"/> Inconnu |
| <input type="checkbox"/> Avortement thérapeutique ¹
(compléter partie c) | <input type="checkbox"/> Interruption volontaire de grossesse ¹ | <input type="checkbox"/> Autre : _____ |

Semaines de gestation: _____

¹ Anomalie(s) de l'embryon/du fœtus ? (merci de préciser ceci en partie 11.)

Oui Non Inconnu

c) Raisons invoquées pour un avortement thérapeutique : A compléter seulement si la case « avortement thérapeutique » a été cochée

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> i) Etat de santé sous-jacent de la mère.
Merci de préciser : _____ | <input type="checkbox"/> ii) Suspicion d'une anomalie fœtale | <input type="checkbox"/> Les deux cas i) et ii) |
| <input type="checkbox"/> Autre : _____ | | |

7. Evolution de la grossesse : lien de causalité et critères de gravité :

Existe-t-il un lien de causalité entre l'évolution de la grossesse et la prise du médicament d'Actelion?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Existe-t-il un lien de causalité entre l'évolution de la grossesse et la prise d'un autre traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui merci de préciser: _____
--	--	--	--	---------------------------------

Grave? Oui Non

Cocher la/ les case(s) s'y rapportant

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Décès de la patiente | <input type="checkbox"/> Hospitalisation (nouvelle) |
| <input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital | <input type="checkbox"/> Prolongation d'hospitalisation |
| <input type="checkbox"/> Invalidité/incapacité importante ou durable | <input type="checkbox"/> Médicalement significatif |
| <input type="checkbox"/> Anomalie/malformation congénitale | <input type="checkbox"/> Intervention nécessaire pour prévenir un des cas cités ci-dessus |

8. Décrire le déroulement de la grossesse (ajouter les examens, par exemple test de grossesse, échographies, résultats d'amniocentèse, les complications et les éventuels effets indésirables)*:

9. Antécédents obstétricaux (Nombre de grossesses et le terme de chacune, les complications survenues chez la mère lors du déroulement des précédentes grossesses, le type d'anomalies fœtales/néonatales)*:

*Merci de fournir une copie des résultats des examens de laboratoire, compte-rendu d'hospitalisation, etc...



ACTELION

Formulaire de Notification Grossesse

Cadre réservé à Actelion France

N° de dossier :
N° EudrAct :
Registre/Etude:
N° Protocol :

Transmettre à Actelion Pharmaceuticals France (APF) dans les 24 h après le diagnostic de grossesse

10. Antécédents médicaux/chirurgicaux pertinents (en ajoutant les facteurs de risque comme HTA, diabète, épilepsie, dysthyroïdie, allergies, maladies cardiaques, collagénose, maladie auto-immune, hépatite, facteurs de risques prédisposant aux complications de la grossesse incluant les facteurs environnementaux et professionnels, tabac, alcool, toxicomanie, autres...)*

11. Information concernant le Nouveau-Né:

Nombre de nouveau-nés/ fœtus: _____

S'il s'agit d'une naissance multiple, saisir les informations pour chaque nouveau-né sur une feuille séparée.

Date de naissance (JJ/MM/AA): _____

Sexe : <input type="checkbox"/> féminin <input type="checkbox"/> masculin <input type="checkbox"/> inconnu	Poids : _____ g	Taille : _____ cm	Périmètre crânien : _____ cm
Age gestationnel à l'accouchement/avortement : _____ semaines			
Taille : <input type="checkbox"/> petite <input type="checkbox"/> normale <input type="checkbox"/> élevée pour l'âge gestationnel	Nouveau-né: <input type="checkbox"/> vivant <input type="checkbox"/> mort		Score APGAR à _____ 1 mn. : _____ 5 mn. : _____ 10 mn.
Bébé Normal: <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Maladie néonatale : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Hospitalisation: début _____ (JJ/MM/AA) : fin _____	
Nécessité d'une réanimation après la naissance ? : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Admission aux Soins-intensifs : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Allaitement : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Anomalies détectées : <input type="checkbox"/> à la naissance <input type="checkbox"/> après la naissance préciser : _____			

12. Etat de santé du nouveau-né : lien de causalité et critères de gravitégravité

Existe-t-il un lien de causalité entre l'état du nouveau-né et la prise du médicament d'Actelion? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Existe-t-il un lien de causalité entre l'état de santé du nouveau-né et la prise d'un autre traitement ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui merci de préciser: _____
Grave? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui, cocher tout ce qui s'y réfère:		
<input type="checkbox"/> Décès	<input type="checkbox"/> Hospitalisation (nouvelle)	
<input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital	<input type="checkbox"/> Prolongation d'hospitalisation	
<input type="checkbox"/> Invalidité/incapacité importante ou durable	<input type="checkbox"/> Médicalement significatif	
<input type="checkbox"/> Anomalie/malformation congénitale	<input type="checkbox"/> Intervention nécessaire pour prévenir un des cas cités ci-dessus	

13. Commentaires concernant l'accouchement (Type d'accouchement, anomalies fœtales et/ou néo-natales, anomalies chromosomiques, explorations, complications au cours du travail/lors de l'accouchement, pré-éclampsie etc.):

Date (JJ/MM/AA):	Signature du notificateur:
------------------	----------------------------

[Pour plus d'informations ou si vous avez des questions, merci de contacter la Pharmacovigilance d'APF en utilisant les coordonnées citées en page 1]

*Merci de fournir une copie des résultats des examens de laboratoire, compte-rendu d'hospitalisation, etc...

Version française du FRM-000065_V8

D5 : Fiche d'arrêt de traitement

VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel
Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative

FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT

Page 1/1

Nom : |___|/|___|/|___| Prénom : |___|/|___| Date de naissance : |___|/|___|/|___|/|___|/|___|
Poids (kg) : |___|/|___|/|___| Sexe : Homme Femme

Date de la visite: __/__/_____

Date de la dernière utilisation de VALCHLOR : __/__/_____

Raison principale de l'arrêt du traitement :

- Progression de la maladie *
- Décès du patient *
- Effet indésirable *
- Patient perdu de vue
- Décision du médecin /du patient/de la famille - Préciser la raison:
-
- Apparition d'une contre-indication*
- Grossesse*
- Autres - Préciser:

* **Veillez compléter la fiche de déclaration des effets indésirables et de notification de grossesse.**

Merci de bien vouloir adresser cette fiche de fin de traitement à l'ANSM et à Actelion Pharmaceuticals France, de préférence par fax ou par email

Actelion Pharmaceuticals France
Service de Pharmacovigilance
21 bd de la Madeleine
75001 Paris
Tel : +33 1 58 62 32 32
Fax : +33 1 58 62 32 28
mail : drugsafetyfr@actelion.com

D 6 : Fiche de déclaration d'exposition accidentelle d'un tiers

VALCHLOR (chlorméthine ou méchloréthamine) gel
Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative

FICHE DE DECLARATION D'EXPOSITION ACCIDENTELLE D'UN TIERS

Page 1/1

1. Veillez fournir les informations suivantes concernant la personne affectée :

Nom : |___/___/___/ | Prénom : |___/___/

Poids (kg) : |___/___/___/ Sexe : Homme Femme

2. Description précise des circonstances ayant mené à l'exposition accidentelle :

3. Partie du corps exposée au produit (par exemple : peau, yeux, bouche, narines ou s'il s'agit d'une ingestion) :

4. Surface corporelle estimée de l'exposition accidentelle (par exemple, en cas d'application accidentelle sur la peau, préciser la surface cutanée approximative concernée) :

5. Durée approximative de l'exposition :

6. Veillez décrire tous les symptômes survenus au décours de l'exposition incluant l'intensité ou la sévérité maximale :

7. Temps écoulé entre l'exposition et l'apparition des symptômes (s'il y a lieu) :

8. Evolution de la réaction rapportée :

non résolue

amélioration

résolution

complète OUI

NON date

incomplète OUI

NON (si oui, précisez)

9. Mesures entreprises immédiatement après l'exposition (par exemple, durée de rinçage de la zone exposée, qu'a-t-elle fait des vêtements contaminés, a-t-elle consulté un médecin) :

10. Si la personne exposée est membre du personnel soignant, préciser :

* portait-elle des gants : OUI NON

* si oui, type de gants (par exemple nitrile, latex, vinyle ou autre) :

11. Si la personne concernée a consulté un médecin, préciser :

- si des investigations supplémentaires ont été effectuées :
- si un traitement spécifique a été conseillé, préciser :
- si la prise en charge a nécessité une intervention chirurgicale, merci de préciser les détails :

Merci de bien vouloir adresser cette fiche à Actelion Pharmaceuticals France, de préférence par fax ou par email :

Actelion Pharmaceuticals France
Service de Pharmacovigilance
21 bd de la Madeleine
75001 Paris
Tel : +33 1 58 62 32 32
Fax : +33 1 58 62 32 28
mail : drugsafetyfr@actelion.com