

ATU DE COHORTE

PROCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS

**XTANDI 40 mg, comprimé pelliculé
(Enzalutamide)**

Décembre 2019

<p>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</p> <p>ATU</p> <p>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</p> <p>Mail : atuoncoh@ansm.sante.fr</p>	<p>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation Cohorte</p> <p>Astellas Pharma Global Development, Inc. (APGD) 1 Astellas Way Northbrook, IL 60062, US</p> <p>Tel : +1 224.205.5446 Fax : +1 224 205 5311 Mail : renelle.papa@astellas.com</p>
--	--

1	INTRODUCTION	3
1.1	Le médicament	3
1.2	Autorisation temporaire d'utilisation	4
1.2.1	Généralités	4
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)	4
1.3	Information des patients	5
2	MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS	5
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur	5
2.1.1	Formalités avant tout traitement	5
2.1.2	Suivi médical des patients	6
2.1.3	Arrêt de traitement	7
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé	7
2.3	Rôle du laboratoire ASTELLAS Pharma	8
3	PHARMACOVIGILANCE	8
3.1	Déclaration	8
3.1.1	Qui déclare ?	8
3.1.2	Que déclarer ?	9
3.1.3	Quand déclarer ?	9
3.1.4	Comment déclarer ?	9
3.1.5	A qui déclarer ?	9
3.2	Rôle du laboratoire ASTELLAS Pharma	9
3.2.1	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	9
3.3	Rôle de l'ANSM	10
3.4	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	10
	Annexe A : Note d'information destinée aux patients	12
	ANNEXES B: Fiches de suivi médical	17

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 23/12/2019, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte d'extension" [article L 5121-12 I - 1° du Code de la santé publique] à ASTELLAS Pharma pour XTANDI (enzalutamide) 40 mg, comprimés pelliculés dans l'indication :

Traitement des patients adultes atteints d'un cancer de la prostate hormono-sensible métastatique de haut volume, et pour lesquels un traitement par acétate d'abiratéron ou docétaxel ne peut être considéré, en association avec un traitement par suppression androgénique.

L'enzalutamide est un inhibiteur puissant et sélectif de la voie de signalisation des récepteurs aux androgènes qui inhibe de façon compétitive la liaison des androgènes à leurs récepteurs. Par voie de conséquence, l'enzalutamide inhibe la translocation nucléaire des récepteurs activés et leur fixation à l'ADN et ce, même en cas de surexpression des récepteurs aux androgènes ou dans les cellules cancéreuses résistantes aux anti-androgènes

Il est administré par voie orale, sans tenir compte des repas, sans suivi biologique particulier, et sans nécessité de corticothérapie associée.

Le laboratoire a mené une étude de phase III, en double aveugle, randomisée, contrôlée versus placebo, ARCHES (NCT02677896), afin d'évaluer l'enzalutamide, en association avec un traitement par suppression androgénique (ADT), chez des hommes adultes présentant un cancer de la prostate hormono-sensible (HSPC) avec des métastases nouvellement diagnostiquées ou relevant d'une récurrence radiologique après un traitement à visée curative.

Les résultats portant sur 1150 patients ont montré une amélioration statistiquement significative et cliniquement pertinente du critère principal de l'étude, la survie sans progression radiologique avec une réduction de 61% du risque de survenue d'un événement de rPFS par rapport au traitement par TSA plus placebo [HR = 0,39 (IC à 95 % : 0,30 ; 0,50) ; $p < 0,0001$].

Dans l'étude ENZAMET (NCT02446405), étude randomisée en double aveugle évaluant l'enzalutamide en association avec un traitement par suppression androgénique (ADT), 1 125 patients adultes atteints d'un cancer de la prostate hormono-sensible (HSPC) avec des métastases nouvellement diagnostiquées ou relevant d'une récurrence radiologique après un traitement à visée curative chez les hommes adultes ont été inclus. Un bénéfice a été démontré sur le critère principal, la survie globale, en comparaison au traitement par TSA plus anti-androgène non stéroïdien (blocage androgénique complet) : réduction statistiquement significative de 33 % du risque de décès pour les patients traités par l'enzalutamide par rapport à un AANS conventionnel [HR de 0,67 (IC à 95 % : 0,52 ; 0,86 ; $p = 0,0018$)].

Xtandi est actuellement indiqué dans le cadre de son AMM octroyée le 21 juin 2013, dans le traitement :

- du cancer de la prostate résistant à la castration (CPRC) non métastatique à haut risque chez les hommes adultes ;
- du CPRC métastatique chez les hommes adultes asymptomatiques ou peu symptomatiques, après échec d'un traitement par suppression androgénique et pour lesquels la chimiothérapie n'est pas encore cliniquement indiquée ;
- du CPRC métastatique chez les hommes adultes dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel.

Dans le cadre de son AMM, XTANDI™ (enzalutamide) fait l'objet d'un plan de gestion de risque européen ne prévoyant pas de mesure additionnelle de réduction du risque

1.2 Autorisation temporaire d'utilisation

1.2.1 Généralités

Il s'agit d'une procédure d'autorisation exceptionnelle.

L'ATU dite "de cohorte" permet une mise à disposition précoce d'un médicament dans une indication précise lorsqu'il répond aux critères de l'article L.5121-12. I-1° du Code de la Santé Publique (CSP) c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- il est destiné au traitement, à la prévention ou au diagnostic de maladies graves ou rares,
- il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché,
- son efficacité et sa sécurité d'emploi sont fortement présumées, au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'AMM. Cette demande a été déposée ou le demandeur s'engage à la déposer dans un délai déterminé.
- Le médicament est susceptible de présenter un bénéfice clinique réel et la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

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

L'ATU peut être modifiée, suspendue ou retirée par l'ANSM pour des motifs de santé publique ou si les conditions susmentionnées ne sont plus remplies.

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

XTANDI (Enzalutamide) 40 mg, comprimé pelliculé ne bénéficiant pas encore d'une approbation dans le traitement du cancer de la prostate hormono-sensible métastatique (CPHSm) en association avec un traitement par suppression androgénique (ADT) 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 est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire ASTELLAS Pharma. Le protocole permet :

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 ASTELLAS Pharma et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.

Le laboratoire ASTELLAS Pharma 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 ou la CRO désignée par lui 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. l'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un bon usage, avec notamment le résumé des caractéristiques du produit (RCP) qui fixe les critères d'utilisation du médicament , les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'ATU

3. la définition des critères d'utilisation et de dispensation du médicament ainsi que les modalités 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 ou la CRO désignée par elle 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 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 A) 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. En outre, chaque conditionnement de médicament est assorti d'une notice d'information destinée aux patients.

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

L'Autorisation Temporaire d'Utilisation implique le strict respect des mentions définies dans le résumé des caractéristiques du produit notamment indications et contre-indications ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités.

Indication :

Traitement des patients adultes atteints d'un cancer de la prostate hormono-sensible métastatique de haut volume, et pour lesquels un traitement par acétate d'abiratéronne ou docétaxel ne peut être considéré, en association avec un traitement par suppression androgénique.

Les critères de non éligibilité à l'acétate d'abiratéronne et/ou au docétaxel sont précisés dans l'annexe B1.

Les contre-indications, mises en gardes et précautions particulières d'emploi de l'enzalutamide sont détaillées dans le RCP.

Dans le cadre de l'ATU, XTANDI 40 mg, comprimés pelliculés est soumis à prescription hospitalière.

Sa prescription est réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

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

Posologie : La dose recommandée de XTANDI est de 160 mg (quatre comprimés de 40 mg) en une seule prise quotidienne par voie orale.

La castration médicale par un analogue de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LHRH) doit être maintenue pendant la durée du traitement pour les patients n'ayant pas subi de castration chirurgicale.

2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

2.1.1 Formalités avant tout traitement

- Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement pour un patient donné, il doit :
 - prendre connaissance du PUT et du RCP du produit dans le cadre de l'ATU,
 - vérifier l'indication de l'ATU de cohorte,
 - vérifier l'absence de contre-indication,
 - compléter la fiche de demande d'accès au traitement et la transmettre au pharmacien de son établissement qui la valide et l'envoie à EURAXI Pharma, CRO mandatée par ASTELLAS Pharma pour cette ATU.

➤ Après avoir pris connaissance de la demande, EURAXI Pharma envoie, pour chaque patient, au prescripteur et au pharmacien un accord d'accès au traitement avec les initiales du patient ainsi que le numéro qui lui est attribué dans l'ATU de cohorte ou, le cas échéant, explique les raisons d'une impossibilité d'inclusion du patient dans la cohorte (non-respect des critères de l'ATU).

2.1.2 Suivi médical des patients

Le calendrier des visites de suivi des patients est établi comme suit :

Visites et examens	Visite de demande d'accès au traitement	Visite de suivi (tous les 3 mois)	Arrêt de traitement
Caractéristiques démographiques	x		
Historique du cancer de la prostate	X		
Tomodensitométrie/ Scintigraphie osseuse	X	X	
PSA	X	X	
Antécédents médicaux	X		
Traitements en cours/concomitants	X	X	
Effets indésirables, exposition au cours de la grossesse via le sperme		X	X

2.1.2.1 Visite J0 de début de traitement

Après avoir obtenu d'EURAXI Pharma, CRO mandaté par ASTELLAS, l'accord d'accès au traitement, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite de début de traitement à la date à laquelle le médicament sera disponible auprès de la pharmacie hospitalière.

Lors de cette visite, le médecin :

- Confirme l'absence de contre-indication au traitement depuis la demande d'accès au traitement,
- Vérifie l'utilisation d'une contraception efficace en cas de rapport sexuel avec une femme en âge de procréer pendant le traitement et durant les trois mois suivant la fin du traitement par enzalutamide.
- Remet au patient et/ou à son représentant légal et/ou à la personne de confiance qu'il a désigné la note d'information destinée au patient 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, et inscrit la procédure d'information suivie dans le dossier du patient,
- Etablit une ordonnance de XTANDI,
- Informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- Remplit la fiche d'initiation de traitement (cf. Annexes B2) et la transmet au pharmacien de l'établissement qui l'envoie à EURAXI Pharma.

L'annexes B2 doit être transmises à

Cellule ATU XTANDI - Euraxi Pharma
 Tel : 0800 88 18 70
 Fax : 02 46 99 03 79
 Courriel : atu-xtandi@euraxipharma.fr

2.1.2.2 Visites de suivi

Au cours de chacune des visites de suivi, le prescripteur :

- recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement
- recherche la survenue d'effets indésirables et en fait la déclaration immédiate (voir modalités de déclaration, chapitre 3).
- établit une ordonnance de XTANDI,
- remplit la fiche de visite(s) de suivi tous les 3 mois (Annexes B3),
- remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexes B4), le cas échéant.

Un exemplaire de chaque fiche est envoyé systématiquement et sans délai au pharmacien de l'établissement de santé pour transmission à EURAXI Pharma.

Les annexes B3 et/ou B4 doivent être transmises à

Cellule ATU XTANDI - Euraxi Pharma
Tel : 0800 88 18 70
Fax : 02 46 99 03 79
Courriel : atu-xtandi@euraxipharma.fr

2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexe B4). Il y sera précisé la raison de l'arrêt. Cette fiche est adressée sans délai au laboratoire ASTELLAS Pharma.

L'annexe B4 doit être transmise à :

Cellule ATU XTANDI - Euraxi Pharma
Tel : 0800 88 18 70
Fax : 02 46 99 03 79
[Courriel : atu-xtandi@euraxipharma.fr](mailto:atu-xtandi@euraxipharma.fr)

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une exposition au cours de la grossesse via le sperme, une déclaration doit se faire (voir modalités de déclaration, chapitre 3) en précisant le nom du produit en ATU et le n° d'ATU.

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier demande à EURAXI Pharma un PUT pour XTANDI, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire pour validation.

Le pharmacien envoie systématiquement la fiche de demande d'accès au traitement ainsi que les fiches de suivi complétées par le prescripteur lors de chaque visite du patient à l'adresse suivante :

Cellule ATU XTANDI - Euraxi Pharma
Tel : 0800 88 18 70
Fax : 02 46 99 03 79
[Courriel : atu-xtandi@euraxipharma.fr](mailto:atu-xtandi@euraxipharma.fr)

Après avoir reçu d'EURAXI Pharma l'avis favorable de début de traitement avec les initiales du patient ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient, le pharmacien peut dispenser sur ordonnance le médicament.

Le pharmacien assure une dispensation mensuelle de XTANDI sur prescription du médecin. Le pharmacien doit déclarer tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation directement sur le site signalement-sante.gouv.fr ou à l'aide du formulaire de déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament disponible sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable).

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

2.3 Rôle du laboratoire ASTELLAS Pharma

EURAXI Pharma mandaté par ASTELLAS Pharma:

- fournit un exemplaire de ce PUT aux médecins exerçant dans un établissement de santé public ou privé qui en font la demande et aux pharmaciens concernés ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information dès sa mise en place.
- réceptionne toutes les fiches de demande d'accès au traitement par XTANDI dans le cadre de l'ATU de cohorte.
- vérifie que les patients répondent aux critères de l'ATU de cohorte (notamment respect des indications et contre-indications).
- adresse, par fax ou mail, au médecin prescripteur et au pharmacien de l'établissement l'avis favorable d'accès au traitement signé, comprenant l'identification du patient par les deux premières lettres du nom et les deux premières lettres du prénom, la date de naissance ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient. En cas de refus, celui-ci est adressé au médecin et au pharmacien.
- honore, dès réception, les commandes émanant du pharmacien hospitalier pour les patients pouvant être inclus dans l'ATU de cohorte.
- collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT, et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance décrites au chapitre 3
- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Rennes chargé du suivi national,
- analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport de synthèse, tous les 6 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national,
- rédige tous les 6 mois, un résumé de ces rapports et le diffuse, après validation par l'ANSM aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

3 PHARMACOVIGILANCE

3.1 Déclaration

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 y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition au cours de la grossesse via le sperme, d'exposition professionnelle ;

Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

Le patient, son entourage ou son représentant mandaté (personne de confiance qu'il a désignée, associations agréées sollicitées par le patient) peuvent déclarer les effets indésirables qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation du médicament, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition au cours de la grossesse via le sperme, d'exposition professionnelle.

3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, et d'exposition professionnelle.
Une exposition au cours de la grossesse via le sperme est aussi à signaler.

3.1.3 Quand déclarer ?

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

3.1.4 Comment déclarer ?

Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait directement sur le site signalement-sante.gouv.fr ou à l'aide du formulaire de déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament disponible sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable).

En cas d'effet indésirable ayant conduit à un arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B4).

La déclaration doit clairement indiquer que la prescription a été faite dans le cadre de l'ATU de cohorte.

Pour les patients :

La déclaration se fait directement sur le site signalement-sante.gouv.fr ou à l'aide du formulaire de signalement patient d'événement(s) indésirable(s) lié(s) à un médicament disponible sur le site Internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable).

3.1.5 A qui déclarer ?

Tout effet indésirable doit être rapporté au CRPV dont dépend géographiquement le prescripteur ou le patient en utilisant le formulaire d'effet indésirable correspondant. Les coordonnées des CRPV sont accessibles sur le site Internet de l'ANSM (rubrique Déclarer un effet indésirable). Si la déclaration a été faite via le portail internet signalement-sante.gouv.fr, celle-ci a été automatiquement prise en compte et ne nécessite pas un envoi au CRPV. En cas d'exposition au cours de la grossesse via le sperme même sans effet indésirable, contacter le CRPV dont vous dépendez géographiquement pour la déclaration.

3.2 Rôle du laboratoire ASTELLAS Pharma

3.2.1 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM

ASTELLAS Pharma établit tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de XTANDI, les informations relatives à l'efficacité et à la sécurité qui comprend l'ensemble des effets indésirables (graves et non graves) et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament.

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

Après validation par l'ANSM, ASTELLAS Pharma transmet tous les 6 mois le résumé de ce rapport aux médecins, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et CAP.

Ce résumé est également diffusé sur le site Internet de l'ANSM.

3.3 Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

- prend connaissance des informations qui lui sont transmises par ASTELLAS Pharma ainsi que par le CRPV en charge du suivi national et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par ASTELLAS Pharma avant sa diffusion par ce dernier,
- diffuse sur son site Internet (www.ansm.sante.fr) le RCP, la notice destinée aux patients, le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

3.4 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV de Rennes est désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec XTANDI dans le cadre de l'ATU.

Il est destinataire (via ASTELLAS Pharma) des rapports périodiques de synthèse et des résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

Il peut demander à ASTELLAS Pharma de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

ANNEXES

Annexe A : Note d'information destinée au patient

Annexes B : Fiches de suivi médical :

- Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement
- Annexe B2 : Fiche J0 de début de traitement
- Annexe B3 : Fiches de suivi et renouvellement de traitement
- Annexe B4 : Fiche d'arrêt de traitement

Annexe A : Note d'information destinée aux patients

Note d'information destinée au patient

Dans le cas où le patient est dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci est 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 DE COHORTE XTANDI 40 MG COMPRIMES PELLICULES

Votre médecin vous a proposé un traitement par XTANDI.

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 XTANDI (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)

XTANDI 40 mg comprimés pelliculés est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite de cohorte accordée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le 23/12/2019. Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition précoce en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation dans l'indication pour laquelle vous allez être traité . La sécurité et l'efficacité de XTANDI dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Les bénéfices et risques d'un traitement par XTANDI sont détaillés dans le Résumé des Caractéristiques du Produit.

L'utilisation de ce médicament 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.ansm.sante.fr).

Vous êtes libre d'accepter ou refuser le traitement qui vous est proposé.

2) Information sur le traitement de vos données personnelles

Dans le cadre de la présente ATU, votre médecin devra remplir des documents afin de recueillir des informations portant notamment sur vos données à caractère personnel et la sécurité d'emploi de XTANDI lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à EURAXI Pharma sous-traitant d'ASTELLAS Pharma et d'Astellas France, sous une forme pseudonymisée et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé.

Sur tout document vous concernant, vous ne serez identifié que sous une forme pseudonymisée par les deux premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom ainsi que le code qui vous sera attribué lors de l'inclusion dans l'ATU. Le responsable de traitement est Astellas Global Pharma Development Inc., 1 Astellas way Northbrook, IL 662, USA. Le responsable conjoint de traitement est :Astellas France, 26 quai Charles Pasqua, 92309 Levallois Perret Cedex.

Le correspondant pour la France du Délégué à la Protection des Données d'Astellas Pharma est Rachel Sabattier, 26 quai Charles Pasqua, 92309 Levallois-Perret Cedex.

Si vous acceptez d'être inclus dans l'ATU, vos données personnelles seront obligatoirement traitées par Astellas France. Vous ne pourrez pas vous opposer au traitement de vos données, demander leur effacement ou leur portabilité.

Ce traitement de données personnelles a pour finalités : la collecte, l'enregistrement, l'analyse, le suivi, la documentation, la transmission et la conservation des données relatives à l'accès, à l'initiation, au suivi et à l'arrêt des prescriptions de XTANDI dans le cadre de l'ATU.

La base juridique du traitement de données est l'article 6-1. c) du RGPD (obligation légale de ASTELLAS Pharma de mettre en place un PUT) ainsi que l'article 9-2 i) (motif d'intérêt public dans le domaine de la santé) du même RGPD. ASTELLAS Pharma a l'obligation légale de traiter vos données dans le cadre du PUT. Par ailleurs, une information spécifique au traitement de vos données aux fins de gestion de la pharmacovigilance est disponible sur le site internet d'Astellas France : <https://www.astellas.com/mentions-dinformations>

Pour chaque ATU et/ou cas de pharmacovigilance que nous recevons, nous collectons les données suivantes: initiales (deux premières lettres de votre nom et deux premières lettres de votre prénom), code à 6 chiffres attribué lors de votre inclusion dans l'ATU (3 chiffres pour le code centre et 3 chiffres pour votre numéro d'inclusion dans le centre), informations signalétiques (âges, année ou date de naissance, sexe, poids, taille), l'historique de votre maladie, vos antécédents personnels, les pathologies ou événements associés, les traitements concomitants, les informations relatives à l'utilisation du médicament ainsi qu'à la conduite thérapeutique du médecin, les examens et leurs résultats, la tolérance du traitement initié, informations relatives aux partenaires, à l'ascendance et à la descendance (cas de grossesse ou allaitement) le cas échéant, la date de décès.

Seules les données adéquates, pertinentes et limitées par rapport à la gestion de l'ATU et ou l'analyse du cas de pharmacovigilance, telles que validées par les autorités, sont collectées.

Vos données sont collectées auprès des professionnels de santé assurant votre prise en charge thérapeutique et votre participation à l'ATU (médecin prescripteur, pharmacien).

Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de XTANDI 40mg comprimés pelliculés avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Rennes en charge du suivi national.

Les données personnelles vous concernant ne seront transmises sous forme pseudonymisée qu'à Astellas France et à Euraxi Pharma situé en France.

Vos données seront conservées en base active dans la limite de deux ans suivant la fin de l'ATU. Les données seront ensuite archivées en base intermédiaire pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de XTANDI et jusqu'à dix ans après l'expiration de cette autorisation. A l'expiration de ce délai, les données sont supprimées ou archivées sous une forme anonyme.

Les destinataires au sein d'ASTELLAS France de vos informations pseudonymisées sont : le responsable médical, le service de pharmacovigilance et le pharmacien responsable.

Veuillez noter qu'ASTELLAS France peut être également tenue de conserver vos données pseudonymisées pour se conformer à ses obligations légales en matière de pharmacovigilance.

Par ailleurs, la société Euraxi Pharma, sous-traitante, traitera également de vos données pour le compte d'ASTELLAS PHARMA et d'Astellas France.

Vos informations personnelles pseudonymisées peuvent être partagées, lorsque cela est approprié et nécessaire, avec

- Les services d'Astellas France en charge de l'ATU (services réglementaires, qualité, pharmacovigilance, affaires médicales et approvisionnement) ;
- Les services en charge de la pharmacovigilance d'Astellas Pharma Tech Co. Basé au Japon, uniquement lorsqu'un effet indésirable ou une situation particulière est rapportée. Le transfert de vos données vers le Japon à des fins de gestion de la pharmacovigilance est encadré, afin que vos données continuent à bénéficier d'un niveau de protection approprié. Le Japon offre un niveau de

protection adéquat des données personnelles par décision de la Commission européenne en date du 23/01/2019 - <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX:32019D0419>

- Les autorités sanitaires et réglementaires en Europe ou en France telles que le Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et l'Agence nationale française de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) pour surveiller le processus de l'ATU ou pour des raisons de sécurité et de pharmacovigilance ; et,
- Euraxi Pharma – prestataire basé en France en charge de l'ATU.

ASTELLAS prend les mesures de sécurité appropriées pour assurer la protection de vos informations personnelles.

Le présent traitement a par ailleurs fait l'objet d'une analyse d'impact. Des détails supplémentaires peuvent être fournis sur demande.

En application de la réglementation Européenne n. 2016/679 en vigueur concernant la protection des données personnelles (Règlement Général sur la Protection des Données – RGPD – du 27 avril 2016) et de la loi n°78-17 « Informatique et libertés » modifiée du 6 janvier 1978 :

- Vous avez le droit de demander l'accès à vos informations personnelles complètes, la limitation ainsi que la rectification ou l'effacement des données qui vous concernent ET qui seraient inexactes. Vous pouvez également définir des directives concernant le sort de vos données en cas de décès.
- Vous pouvez exercer les droits énoncés ci-dessus via votre médecin ou un autre médecin de votre choix (dans la mesure où Astellas France n'a pas accès à votre identité). Ce dernier donnera suite à vos demandes en contactant ASTELLAS France ou Euraxi Pharma.
- La mise en œuvre du protocole d'utilisation thérapeutique lié à l'ATU relevant d'une obligation légale d'ASTELLAS Pharma, le traitement de données correspondant ne peut pas faire l'objet d'une demande d'effacement, d'opposition ou de portabilité.
- Vous avez également le droit de formuler une réclamation à l'autorité française de protection des données personnelles (la CNIL). Vous pouvez exercer vos droits à tout moment et sans avoir à en justifier.

Pour toute autre question relative à la protection de vos données personnelles, vous pouvez contacter votre médecin ou le responsable de la protection des données d'ASTELLAS à privacy@astellas.com.

3) **Informations sur XTANDI (notice destinée au patient)**

Vous trouverez deux notices destinées aux patients, disponibles dans chaque boîte de médicament : une dans le cadre de l'autorisation initiale qui concerne une autre indication que la vôtre et une notice ATU spécifique à votre situation. C'est cette dernière notice que vous devez lire car elle contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

4) 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 via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet:www.signalement-sante.gouv.fr

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.

ANNEXES B: Fiches de suivi médical

- B1 : Fiche de demande d'accès au traitement
- B2 : Fiche J0 de début de traitement
- B3 : Fiches de suivi et renouvellement de traitement
- B4 : Fiche d'arrêt de traitement

ANNEXE B1

Fiche de demande d'accès au traitement

FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT	PAGE 1/4
INITIALES DU PATIENT : 2 PREMIERES LETTRES DU NOM/2 PREMIERES LETTRES DU PRENOM	
_ _ / _ _	

Réservé à ASTELLAS
Référence interne : 9785-CL-0414
Numéro du patient dans l'ATU :
Date de réception :

Nom et adresse du médecin demandeur (cachet)	Nom et adresse du pharmacien de l'établissement (cachet)
Tel :	Tel :
Fax :	Fax :
Mail :	Mail :
Date :	Date :
Signature :	Signature :

Date de naissance (MM/AAAA) : |_|_|/|_|_|_|_|

Poids (kg) : |_|_|_| Taille (cm) : |_|_|_|

Date de visite (JJ/MM/AAAA): |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Indice ECOG/Indice de performance ECOG actuel : 0 1 2 3 4

PARTICIPATION À UN ESSAI CLINIQUE EN COURS

Le patient peut-il être inclus dans un essai clinique en cours ?

Oui (il est rappelé que l'inclusion dans un essai clinique doit être privilégiée par rapport à l'ATU)

Non, préciser la raison:

<p><i>Je soussigné(e) Dr, confirme:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • S'engager à prescrire XTANDI conformément au RCP et au PUT • Avoir vérifié que le patient ne présente pas de contre-indication au traitement par XTANDI • M'engager à remettre la notice destinée au patient avant toute prescription • M'engage à mettre en place une méthode de contraception efficace si le patient a une activité sexuelle avec une femme en âge de procréer pendant le traitement par XTANDI et jusqu'à 3 mois après arrêt du traitement
--

FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT INITIALES DU PATIENT : 2 PREMIERES LETTRES DU NOM/2 PREMIERES LETTRES DU PRENOM <div style="text-align: center;"> _ _ / _ _ </div>	PAGE 2/4
---	----------

CRITERE D'ELIGIBILITE (*Eligibility criteria*)

Critères (<i>Criteria</i>)	Oui	Non
1- Homme adulte atteint d'un adénocarcinome de la prostate hormono-sensible métastatique, qualifié de haut volume	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2- Patient jugé non éligible à un traitement par acétate d'abiratéronne (ZYTIGA®) dans le cadre de son indication au stade hormonosensible pour au moins l'un des motifs suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Cancer métastatique de la prostate hormono-sensible (mHSPC) à faible risque nouvellement diagnostiqué (métastases synchrones), • mHSPC en résultat d'une récurrence d'un cancer de la prostate initialement non métastatique (métastases métachrones) • Toute condition ou situation qui, de l'avis du clinicien, exposerait le sujet à un risque de recevoir de l'acétate d'abiratéronne en association avec la prednisone, en particulier : <ul style="list-style-type: none"> i. Insuffisance hépatique sévère (Classe C de Child-Pugh) ii. Hypersensibilité à l'acétate d'abiratéronne ou un des excipients de Zytiga® iii. Infection active ou autre problème médical pouvant rendre l'utilisation de la prednisone contre-indiquée. iv. Affection médicale chronique nécessitant une dose systémique de corticostéroïde supérieure à 5 mg de prednisone par jour. 	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3- Patient pour lequel une chimiothérapie par docétaxel ne peut être envisagée pour au moins l'un des motifs suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Toute condition ou situation qui, de l'avis du clinicien, mettrait le patient à risque : <ul style="list-style-type: none"> i. Hypersensibilité au docétaxel ou à l'un des excipients ii. Patients dont le nombre initial de neutrophiles est < 1500/mm³ iii. Insuffisance hépatique sévère • Patient ne pouvant plus recevoir de docétaxel dans le cadre d'une cure de 6 cycles au maximum en traitement du CPHSm de haut volume. <u>Dans ce cas de figure, un traitement de maintenance par enzalutamide peut être envisagé en l'absence de toute forme de progression (radiologique ou biologique) pendant ou à l'issue de cette cure de chimiothérapie préalable.</u> <u>L'utilisation concomitante du docétaxel et de l'enzalutamide n'est pas autorisée dans le cadre de l'ATU.</u> • Toute autre situation où l'état général du patient n'est pas compatible avec le principe d'une chimiothérapie selon l'appréciation du spécialiste compétent en cancérologie (ex. avis médical, distance entre le lieu de résidence et le centre de soin incompatible avec les modalités d'administration de la chimiothérapie avec hospitalisations de jour répétées). • Patient refusant d'être traité par chimiothérapie. 	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4- Hypersensibilité à l'enzalutamide ou à l'un des excipients (Cf. rubrique 4.3 du RCP)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT	PAGE 3/4
INITIALES DU PATIENT : 2 PREMIERES LETTRES DU NOM/2 PREMIERES LETTRES DU PRENOM	
_ _ / _ _	

<p>5- Castration effective par voie chirurgicale (orchidectomie bilatérale) ou chimique (suppression androgénique par un agoniste ou un antagoniste de la LHRH) devant être maintenue pendant toute la durée du traitement avec XTANDI.</p> <p>La castration dans le contexte du cancer de la prostate métastatique doit être instaurée au plus tard à l'initiation du traitement par XTANDI, ou peut avoir été instaurée au plus tôt dans le mois qui précède, sous réserve d'une absence de signes de progression radiologique ou d'élévation du taux de PSA en date d'initiation du traitement par XTANDI.</p> <p>Exception : Dans le cas d'un traitement de maintenance par XTANDI à l'issue d'une cure de ≥ 6 cycles de docétaxel (voir critère d'éligibilité n°3), la castration aura été instaurée à l'initiation du 1^{er} cycle de docétaxel.</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6- Le patient a déjà participé à une étude clinique avec l'enzalutamide à un stade plus précoce du cancer de la prostate et ayant progressé ou mal toléré le traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

STATUT DE LA MALADIE

Date du diagnostic initial de cancer de la prostate JJ/MM/AAAA : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Stade TNM au diagnostic initial : T: N:..... M:.....

Score de Gleason au diagnostic initial :.....

Date du diagnostic des métastases (datant de moins de 1 mois) JJ/MM/AAAA :

|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Type d'examen: Tomodensitométrie Scintigraphie osseuse Autre: préciser:.....

Localisation des métastases : os Ganglions lymphatiques Poumon foie Autres: préciser:.....

PSA total sérique (ng/mL) :..... (dosage datant de moins d'un mois)

Antécédents de traitement local du cancer de la prostate : oui non

Si oui, : prostatectomie radiothérapie externe curiethérapie Autres: préciser:.....

Antécédents de traitement par suppression androgénique à un stade antérieur (non métastatique) du cancer de la prostate : oui non

Chimiothérapie préalable par docétaxel en traitement d'un cancer hormono-sensible métastatique : oui non

Si oui :

- o préciser le nombre de cycles de docétaxel préalablement administrés : 1 2 3 4 5 6
- o confirmer que la cure de docétaxel est terminée : oui non
- o confirmer que la chimiothérapie était associée à une castration effective qui demeure maintenue : oui non

L'utilisation concomitante du docétaxel et de l'enzalutamide n'est pas autorisée dans le cadre de l'ATU.

Envoyez le formulaire complété à : Cellule ATU XTANDI - Euraxi Pharma Tel : 0800 88 18 70 Fax : 02 46 99 03 79 Courriel : atu-xtandi@euraxipharma.fr	XTANDI ATU de cohorte	Initiales du patient : 2 premières lettres du nom/2 premières lettres du prénom /_/_///_/_/
Cadre réservé à Astellas Demande d'accès validée : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON		

Au médecin demandeur:

Information à destination du médecin demandeur concernant le traitement de ses données personnelles :

Dans le cadre de la mise en œuvre de l'ATU et du PUT, des données personnelles vous concernant seront collectées et traitées.

Astellas Global Pharma Development Inc. (Astellas Pharma Global Development Inc - 1 Astellas Way Northbrook, IL 60062, États-Unis) est le responsable du traitement des données personnelles dans le cadre de l'ATU aux fins susmentionnées.

Astellas France, 26 quai Charles Pasqua, 92309 Levallois-Perret cedex est le responsable conjoint.

Ce traitement de données a pour finalités : la collecte, l'enregistrement, l'analyse, le suivi, la documentation, la transmission et la conservation des données relatives à l'accès, à l'initiation, au suivi et à l'arrêt des prescriptions de XTANDI dans le cadre de l'ATU.

Pour chaque ATU et/ou cas de pharmacovigilance que nous recevons, nous collectons les données suivantes : identité, coordonnées professionnelles, spécialité.

Seules les données adéquates, pertinentes et limitées par rapport à la gestion de l'ATU et/ou l'analyse du cas de pharmacovigilance sont collectées.

Pour exercer vos droits ou pour toute autre question, vous pouvez contacter le responsable de la protection des données d'ASTELLAS à privacy@astellas.com.

Les coordonnées du délégué à la protection des données en France sont les suivantes Rachel Sabattier, 26 quai Charles Pasqua Pasqua 92309 Levallois-Perret cedex.

La fourniture de vos données personnelles est obligatoire. La base juridique du traitement de données est l'article 6-1. c) du RGPD (obligation légale de ASTELLAS Pharma de mettre en place un PUT) ainsi que l'article 9-2 i) (motif d'intérêt public dans le domaine de la santé) du même RGPD. ASTELLAS Pharma a l'obligation légale de traiter vos données dans le cadre du PUT.

Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de XTANDI avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Rennes en charge du suivi national.

Vos données seront conservées en base active dans la limite de deux ans suivant la fin de l'ATU. Les données seront ensuite archivées en base intermédiaire pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de XTANDI et jusqu'à dix ans après l'expiration de cette autorisation. A l'expiration de ce délai, les données sont supprimées ou archivées sous une forme anonyme.

Destinataires et transferts hors UE

Vos données sont accessibles :

- aux services d'Astellas France en charge de l'ATU (services réglementaires, qualité, pharmacovigilance, affaires médicales et approvisionnement)
- aux services en charge de la pharmacovigilance d'Astellas Pharma Tech Co. Ltd. (basé au Japon), uniquement lorsqu'un effet indésirable ou une situation particulière est rapportée
- à Euraxi Pharma (prestataire basé en France en charge de l'ATU)
- aux autres professionnels de santé impliqués dans l'ATU (médecin prescripteur, médecin traitant, pharmacien(s) en charge de la dispensation)
- aux organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous ATU, notamment l'ANSM, les centres régionaux de pharmacovigilance et les centres anti-poisons

Les données permettant la livraison des produits seront transmises au prestataire en charge de la livraison.

Astellas prend les mesures de sécurité appropriées pour assurer la protection de vos informations personnelles. Le transfert de vos données vers le Japon à des fins de gestion de la pharmacovigilance est encadré, afin que vos données continuent à bénéficier d'un niveau de protection approprié. En effet, le Japon offre un niveau de protection adéquat des données personnelles par décision de la Commission européenne en date du 23/01/2019 - <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX:32019D0419>

Des détails supplémentaires peuvent être fournis sur demande.

En application de la réglementation Européenne n. 2016/679 en vigueur concernant la protection des données personnelles (Règlement Général sur la Protection des Données – RGPD – du 27 avril 2016) :

- Vous avez le droit de demander l'accès à vos informations personnelles complètes. Vous avez le droit de demander la rectification des données qui vous concernent ET qui seraient inexacts ainsi que leur effacement ou leur limitation. Vous pouvez également définir des directives concernant le sort de vos données en cas de décès. En revanche vous ne pourrez pas vous opposer au traitement de vos données, demander leur effacement ou leur portabilité.
- Vous avez également le droit de formuler une réclamation à l'autorité française de protection des données personnelles (la CNIL).

Vous pouvez, à tout moment, introduire une réclamation auprès de la CNIL – www.cnil.fr - 3 Place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 Paris Cedex 07).

Vous pouvez exercer vos droits auprès du responsable de la protection des données d'ASTELLAS à privacy@astellas.com.

ANNEXE B2
Fiche d'initiation de traitement (J1)

FICHE J0 D'INITIATION DU TRAITEMENT	PAGE 1/1
INITIALES DU PATIENT : 2 PREMIERES LETTRES DU NOM/2 PREMIERES LETTRES DU PRENOM	
_ _ / _ _	

Réservé à ASTELLAS Référence interne : 9785-CL-0414 Numéro du patient dans l'ATU: Date de réception :
--

Nom et adresse du médecin (cachet) Tel : Fax : Mail : Date : Signature :	Nom et adresse du pharmacien de l'établissement (cachet) Tel : Fax : Mail : Date : Signature :
---	---

Le patient a commencé son traitement Oui Non

Si non, pour quelle raison ?

.....

.....

Date de début du traitement (JJ/MM/AAAA): |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Posologie (*Dosage*) :
 160 mg de XTANDI (quatre comprimés pelliculés de 40 mg) en une seule prise quotidienne par voie orale

Oui Non

Si NON: précisez la dose : mg/j

Pourquoi :

Envoyez le formulaire complété à : Cellule ATU XTANDI - Euraxi Pharma Tel : 0800 88 18 70 Fax : 02 46 99 03 79 Courriel : atu-xtandi@euraxipharma.fr	XTANDI ATU de cohorte	Initiales du patient : 2 premières lettres du nom/2 premières lettres du prénom _ _ / _ _
--	--------------------------	---

ANNEXE B3

Fiche de suivi et renouvellement de traitement

FICHE DE SUIVI ET RENOUELEMENT DU TRAITEMENT (TOUS LES 3 MOIS)	PAGE 1/3
INITIALES DU PATIENT : 2 PREMIERES LETTRES DU NOM/2 PREMIERES LETTRES DU PRENOM	
_ _ / _ _	

A compléter tous les 3 mois même s'il y a eu des visites intermédiaires

<p>Réservé à ASTELLAS</p> <p>Référence interne: 9785-CL-0414</p> <p>Numéro du patient dans l'ATU:</p> <p>Date de réception:</p>

<p>Nom et adresse du médecin (cachet)</p> <p>Tel :</p> <p>Fax :</p> <p>Mail :</p> <p>Date :</p> <p>Signature :</p>	<p>Nom et adresse du pharmacien de l'établissement (cachet)</p> <p>Tel :</p> <p>Fax :</p> <p>Mail :</p> <p>Date :</p> <p>Signature :</p>
---	---

Dates des visites de suivi depuis le début du traitement/depuis le dernier formulaire de suivi (complétez ce qui est pertinent) :

1. JJ/MM/AAAA: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
2. JJ/MM/AAAA: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
3. JJ/MM/AAAA: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
4. JJ/MM/AAAA: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
5. JJ/MM/AAAA: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
6. JJ/MM/AAAA: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

FICHE DE SUIVI ET RENOUVELLEMENT DU TRAITEMENT (TOUS LES 3 MOIS)	PAGE 2/3
INITIALES DU PATIENT : 2 PREMIERES LETTRES DU NOM/2 PREMIERES LETTRES DU PRENOM	
_ _ / _ _	

Le traitement par XTANDI a-t-il été modifié depuis la dernière visite ? : Oui Non

Si « Oui », merci de compléter le tableau suivant :

Date de suspension, modification ou d'arrêt (●)	Posologie (en mg) <i>avant</i> modification ou l'arrêt	Posologie <i>modifiée</i> (en mg)	Date d'arrêt (●)	Date de reprise	*Cause de l'arrêt, de la suspension ou de la modification de posologie (toxicité, mauvaise compliance, ou autres raisons à préciser)

* En cas de survenue d'effet indésirable ou exposition pendant la grossesse via le sperme depuis l'initiation du traitement, merci de faire la déclaration (voir modalités de déclaration chapitre 3)

(●) Si arrêt définitif de traitement, compléter la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B4).

Indice ECOG/Indice de performance ECOG actuel : 0 1 2 3 4

Depuis la dernière visite :

Le patient retire-t-il un bénéfice du traitement ? Oui (Yes) *Non (No)

Evolution clinique (douleur/ symptômes)	Evolution radiologique	Evolution biologique (PSA)
<input type="checkbox"/> Amélioration	<input type="checkbox"/> Amélioration	<input type="checkbox"/> Amélioration
<input type="checkbox"/> Stable	<input type="checkbox"/> Stable	<input type="checkbox"/> Stable
<input type="checkbox"/> *Progression/aggravation	<input type="checkbox"/> *Progression/aggravation	<input type="checkbox"/> *Progression/aggravation
<input type="checkbox"/> Non évaluée	<input type="checkbox"/> Non évaluée	<input type="checkbox"/> Non évaluée

FICHE DE SUIVI ET RENOUELEMENT DU TRAITEMENT (TOUS LES 3 MOIS)	PAGE 3/3
INITIALES DU PATIENT : 2 PREMIERES LETTRES DU NOM/2 PREMIERES LETTRES DU PRENOM	
_ _ / _ _	

MÉDICAMENTS CONCOMITANTS ACTUELS

Un nouveau traitement concomitant a-t-il été instauré ou une modification a-t-elle été apportée à l'un des traitements concomitants en cours depuis la dernière visite ?

OUI (veuillez compléter ci-dessous) NON

DÉNOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE (DCI)	POSOLOGIE

Si le patient a présenté un effet indésirable ou une situation spéciale :

- erreur médicamenteuse,
- surdosage,
- mésusage,
- abus de médicament,
- utilisation hors autorisation de mise sur le marché (hors indication de l'ATU),
- manque d'efficacité,
- exposition professionnelle/accidentelle,
- (suspicion de) transmission d'un agent infectieux,
- interaction médicamenteuse,
- autres interactions, exposition au cours de la grossesse, exposition au cours de l'allaitement ou via le liquide séminal),

Merci de faire la déclaration selon les modalités de déclaration détaillées chapitre 3.

Le traitement est-il poursuivi ? Oui Non

Envoyez le formulaire complété à : Cellule ATU XTANDI - Euraxi Pharma Tel : 0800 88 18 70 Fax : 02 46 99 03 79 Courriel : atu-xtandi@euraxipharma.fr	XTANDI ATU de cohorte	Initiales du patient : 2 premières lettres du nom/2 premières lettres du prénom _ _ / _ _
---	--------------------------	---

ANNEXE B4
Fiche d'arrêt de traitement

FICHE D'ARRET DU TRAITEMENT (TOUS LES 3 MOIS)	PAGE 1/3
INITIALES DU PATIENT : 2 PREMIERES LETTRES DU NOM/2 PREMIERES LETTRES DU PRENOM	
_ _ / _ _	

Réservé à ASTELLAS
Référence interne : 9785-CL-0414 Numéro du patient dans l'ATU : Date de réception :

Nom et adresse du médecin (cachet)	Nom et adresse du pharmacien de l'établissement (cachet)
Tel :	Tel :
Fax :	Fax :
Mail :	Mail :
Date :	Date :
Signature :	Signature :

Date d'arrêt du traitement (JJ/MM/AAAA) : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Posologie lors de l'arrêt du traitement : mg/j.

Raison de l'arrêt du traitement :

Progression de la maladie *

Date de la progression de la maladie (JJ/MM/AAAA) : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Nature de la progression : radiologique biologique clinique

Effet thérapeutique insuffisant *

Événement indésirable *

* Déclarer la situation spéciale ou l'événement indésirable (voir rubrique 3 du PUT)

FICHE D'ARRET DU TRAITEMENT (TOUS LES 3 MOIS)	PAGE 2/3
INITIALES DU PATIENT : 2 PREMIERES LETTRES DU NOM/2 PREMIERES LETTRES DU PRENOM	
_ _ / _ _	

Décès*
Date du décès (JJ/MM/AAAA): |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Raison du décès : Événement indésirable* Progression de la maladie* Autre*

Décision du patient

Patient perdu de vue depuis longtemps

Autres

*En cas de survenue d'effet indésirable ou de grossesse depuis l'initiation du traitement, merci de faire la déclaration selon les modalités de déclaration détaillées chapitre 3.

Envoyez le formulaire complété à : Cellule ATU XTANDI - Euraxi Pharma Tel : 0800 88 18 70 Fax : 02 46 99 03 9 Courriel : atu-xtandi@euraxipharma.fr	XTANDI ATU de cohorte	Initiales du patient : <i>2 premières lettres du nom/2 premières lettres du prénom</i> _ _ / _ _
---	--------------------------	--