

# ATU DE COHORTE

## PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS

**Sélumétinib 10 mg, gélules**  
**Sélumétinib 25 mg, gélules**

**Novembre 2020**

<p><b>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</b></p> <p><b>ATU</b></p> <p><b>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</b></p> <p><b>Mail : <a href="mailto:atu@ansm.sante.fr">atu@ansm.sante.fr</a></b></p>	<p><b>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation de Cohorte</b></p> <p><b>Laboratoire exploitant</b></p> <p><b>ASTRAZENECA Tour Carpe Diem 31 Place des Corolles 92400 COURBEVOIE</b></p> <p><b>Cellule ATU SELUMETINIB Tél. : +33 (0)1 41 29 46 66 Fax : +33 (0)1.47.74.79.27 Courriel : <a href="mailto:atu-selumetinib@astrazeneca.com">atu-selumetinib@astrazeneca.com</a></b></p>
--	--

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION</b>	<b>3</b>
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
<b>2</b>	<b>MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS</b>	<b>4</b>
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur	4
2.1.1	Formalités avant tout traitement	4
2.1.2	Suivi médical des patients	5
2.1.3	Arrêt de traitement	6
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé	7
2.3	Rôle du laboratoire AstraZeneca	7
<b>3</b>	<b>PHARMACOVIGILANCE</b>	<b>7</b>
3.1	Rôle des professionnels de santé	7
3.1.1	Qui déclare ?	7
3.1.2	Que déclarer ?	8
3.1.3	Quand déclarer ?	8
3.1.4	Comment déclarer ?	8
3.1.5	A qui déclarer ?	8
3.2	Rôle des patients et/ou des associations de patients	8
3.3	Rôle du laboratoire AstraZeneca	8
3.3.1	Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables graves dont AstraZeneca a connaissance	8
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	9
3.4	Rôle de l'ANSM	9
3.5	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	9
<b>4</b>	<b>ATU nominatives</b>	<b>9</b>
	<b>ANNEXE A : Note d'information destinée au patient</b>	<b>11</b>
	<b>ANNEXES B : Fiches de suivi médical</b>	<b>15</b>

# 1 INTRODUCTION

## 1.1 Le médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 23/11/2020, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte" [article L 5121-12 I - 1° du Code de la santé publique] à AstraZeneca pour sélumétinib 10 mg gélules et Sélumétinib 25 mg gélules

« Sélumétinib est indiqué dans le traitement des patients pédiatriques âgés de 6 ans et plus, présentant une neurofibromatose de type 1 (NF1) et ayant des neurofibromes plexiformes (NFP) symptomatiques inopérables. »

Une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) a été déposée le 5 mars 2020 auprès de l'Agence européenne du médicament (EMA) via une procédure centralisée.

Sélumétinib (Koselugo®) a été approuvé aux Etats-Unis le 10 avril 2020 dans l'indication « treatment of pediatric patients 2 years of age and older with neurofibromatosis type 1 (NF1) who have symptomatic, inoperable plexiform neurofibromas (PN). »

## 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 n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) 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)

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 est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire AstraZeneca. 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 AstraZeneca et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.

Le laboratoire AstraZeneca 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](http://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 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](http://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 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. 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 (annexe A) notamment indications et contre-indications ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités.

### *Indication :*

Sélumétinib est indiqué dans le traitement des patients pédiatriques âgés de 6 ans et plus, présentant une neurofibromatose de type 1 (NF1) et ayant des neurofibromes plexiformes (NFP) symptomatiques inopérables.

Les contre-indications, mises en gardes et précautions particulières d'emploi sont détaillées dans le RCP, disponible sur le site de l'ANSM (rubrique ATU).

Dans le cadre de l'ATU, le sélumétinib est soumis à prescription hospitalière et sa prescription est réservée aux spécialistes en pédiatrie, dermatologie, et aux oncologues ou 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.

### 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,

- vérifier l'indication de l'ATU de cohorte,
- vérifier l'absence de contre-indication,
- compléter la fiche de demande d'accès au traitement (Annexe B.1) et la transmettre au pharmacien de son établissement qui la valide et l'envoie à AstraZeneca.

**Cellule ATU Sélumétinib**  
**Tél. : +33 (0)1 41 29 46 66**  
**Fax : +33 (0)1.47.74.79.27**  
**Courriel : atu-selumetinib@astrazeneca.com**

➤ Après avoir pris connaissance de la demande, AstraZeneca 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 mensuel	Arrêt de traitement ou non prise de traitement
	Annexe B1	Annexe B2	Annexe B3
Vérification des critères d'éligibilité / non-éligibilité	X		
Démographie / Histoire de la maladie / antécédent médicaux / Traitements concomitants	X		
Evaluation de la maladie (clinique + imagerie)	X	Examen clinique mensuel et examen par imagerie tous les 3 à 6 mois	
Examen clinique et signes vitaux	X	X	
Mesure de la taille, du poids et de la surface corporelle	X	X	
Echographie cardiaque	X	Pendant le traitement, la FEVG doit être évaluée tous les 3 mois environ, ou plus souvent en fonction du tableau clinique	Si cela est cliniquement indiqué ou selon les pratiques habituelles de soins de l'établissement
Examen ophtalmologique	X	Si cela est cliniquement indiqué ou selon les pratiques habituelles de soins de l'établissement	Si cela est cliniquement indiqué ou selon les pratiques habituelles de soins de l'établissement

Bilan biologique sanguin incluant la NFS, le bilan hépatique et les CPK	X	Si cela est cliniquement indiqué ou selon les pratiques habituelles de soins de l'établissement	Si cela est cliniquement indiqué ou selon les pratiques habituelles de soins de l'établissement
Recherche d'apparition d'une contre-indication, d'effets indésirables, de surdosage	X	X	X
Recherche d'une grossesse	X (si applicable)		

### 2.1.2.1 Visite de début de traitement (J0)

Après avoir obtenu de AstraZeneca 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,
- 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, et la notice d'information, également fournie dans chaque boîte de médicament,
- 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,
- établit une ordonnance de Sélumétinib,
- informe, si possible, le médecin traitant du patient. si le traitement n'est pas initié, complète la fiche d'arrêt définitif ou de non initiation du traitement (Annexes B3).

### 2.1.2.2 Visites de suivi mensuel

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

- recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement,
- recherche la survenue d'effets indésirables, remplit une fiche de déclaration d'effets indésirables (Annexes B.4), le cas échéant,
- remplit la fiche de signalement de grossesse (Annexe B.5), le cas échéant,
- établit une ordonnance de Sélumétinib,
- remplit la fiche de visite de suivi correspondante (Annexe B.2),
- remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B.3), le cas échéant.

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

### 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. Annexes B.3). Il y sera précisé la raison de l'arrêt.

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou d'une grossesse, la fiche correspondante doit être également remplie.

Ces fiches sont adressées sans délai à AstraZeneca.

**Service de Pharmacovigilance AstraZeneca**  
Tél. : 33 (0)1 41 29 42 00  
Fax : 33 (0)1 41 29 48 08  
Courriel : [reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com](mailto:reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com)

## 2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier demande à AstraZeneca un PUT du Sélumétinib le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire.

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 :

<p style="text-align: center;"><b>Cellule ATU Sélumétinib</b> <b>Tél. : +33 (0)1 41 29 46 66</b> <b>Fax : +33 (0)1.47.74.79.27</b> <b>Courriel : atu-selumetinib@astrazeneca.com</b></p>
--

Après avoir reçu d'AstraZeneca 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 du Sélumétinib sur prescription du médecin. Les fiches de déclaration d'effets indésirables du PUT doivent lui permettre de déclarer au laboratoire tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation.

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

## 2.3 Rôle du laboratoire AstraZeneca

AstraZeneca :

- 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 AstraZeneca 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 trois premières lettres du nom et les deux premières lettres du prénom, la date de naissance (mois-année) ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient. En cas de refus, celui-ci est adressé au médecin et au pharmacien. Une demande d'ATU nominative peut alors éventuellement être formulée pour ce patient à l'ANSM (cf. chapitre 4).
- 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, notamment les informations de pharmacovigilance
- respecte et applique les obligations réglementaires de pharmacovigilance décrites au chapitre 3.3,
- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV 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 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, 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 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. Annexe B.4).  
En cas d'arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexe B.3).  
En cas de grossesse, remplir également la fiche de signalement de grossesse (cf. Annexe B.5).

### 3.1.5 A qui déclarer ?

Déclarer à :

<p><b>Service de Pharmacovigilance AstraZeneca</b> Tél. : 33 (0)1 41 29 42 00 Fax : 33 (0)1 41 29 48 08 Courriel : <a href="mailto:reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com">reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com</a></p>
---

## 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 ?

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables sur le site Internet de l'ANSM, [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique déclarer un effet indésirable.

## 3.3 Rôle du laboratoire AstraZeneca

AstraZeneca 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 dont AstraZeneca a connaissance

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

- en France (effets indésirables graves et non graves)
- dans un pays hors Union Européenne (effets indésirables graves)
- et pour les cas survenus dans les autres pays de l'Union Européenne (effets indésirables graves et non graves)



graves) de s'assurer de leur transmission à EudraVigilance selon les procédures en vigueur dans le pays de survenue.

Le laboratoire et le CRPV en charge du suivi national définissent ensemble les modalités pratiques de transmission de ces cas.

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), AstraZeneca contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

### **3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM**

AstraZeneca établit tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de Sélumétinib, 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 AstraZeneca tous les 6 mois à l'ANSM par courrier et par mail ([atu@ansm.sante.fr](mailto:atu@ansm.sante.fr)) et au CRPV en charge du suivi national.

Après validation par l'ANSM, AstraZeneca 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.

### **3.4 Rôle de l'ANSM**

L'ANSM

- prend connaissance des informations qui lui sont transmises par AstraZeneca 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,
- informe AstraZeneca de tout effet indésirable grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par AstraZeneca avant sa diffusion par ce dernier,
- diffuse sur son site Internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)) le RCP, la notice destinée aux patients, le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

### **3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national**

Le CRPV de Lille est désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec Sélumétinib.

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

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

## **4 ATU nominatives**

Dans le cas d'un patient ne pouvant être traité dans le cadre de l'ATU de cohorte, le prescripteur hospitalier peut, par l'intermédiaire du pharmacien d'établissement de santé, faire une demande d'ATU nominative auprès de l'ANSM via l'application web e-SATURNE (cf. bonnes pratiques de demande d'ATU avec esaturne : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) rubrique ATU).

Le médecin hospitalier prescripteur et le pharmacien de l'établissement de santé sont informés par mail de la décision de l'ANSM. Les renouvellements peuvent être initiés à partir des avis favorables déjà délivrés par l'ANSM en complétant uniquement les informations liées au renouvellement.

Dans le cadre de ces ATU nominatives, le suivi des patients et la déclaration des événements indésirables doit être conforme aux procédures décrites dans ce Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations.

# ANNEXES

**Annexe A** : Note d'information destinée au patient

**Annexes B** : Fiches de suivi médical :

- B.1 Fiche de demande d'accès au traitement
- B.2 Fiches de suivi mensuel
- B.3 Fiche d'arrêt de traitement ou de non prise de traitement
- B.4 Fiche de déclaration d'effet indésirable
- B.5 Fiche de signalement de grossesse

## **ANNEXE A : Note d'information destinée au patient**

## 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

Sélumétinib 10 mg, gélules

Sélumétinib 25 mg, gélules

Votre médecin vous a proposé un traitement par Sélumétinib.

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) les informations sur la confidentialité, les droits et protection de vos données personnelles
- 3) une information sur le Sélumétinib (notice destinée au patient)
- 4) les modalités de signalement des effets indésirables par le patient

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

Sélumétinib 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 23/11/2020. Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition précoce en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité du Sélumétinib 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.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

#### **2) Confidentialité, droits et protection 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 Sélumétinib lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises au laboratoire AstraZeneca France sous une forme pseudonymisée et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé.

Sur tout document 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 mois et votre année de naissance. En tant que responsable de traitement, le laboratoire AstraZeneca est tenu au respect des dispositions du Règlement 2016/679/UE du 27 avril 2016 (dit RGPD) et de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 « Informatique et Libertés » modifiée. Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par sélumétinib est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

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 Sélumétinib dans le cadre de l'ATU.

La nature des données collectées concernant votre santé, notamment 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, la nature et la fréquence des effets indésirables.

Vos données seront conservées et archivées pour une durée conforme à la réglementation en vigueur (pour la conservation en base active : 2 ans maximum ; pour l'archivage : 10 ans après l'autorisation de mise sur le marché du médicament). Pour en savoir plus sur la façon dont AstraZeneca conserve vos données personnelles, vous pouvez vous rendre sur le site : [www.astrazenecapersonaldataretention.com](http://www.astrazenecapersonaldataretention.com).

L'utilisation de vos données personnelles pour les finalités décrites ci-dessus est fondée sur votre consentement, les obligations légales qui encadrent les ATU et l'intérêt public.

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

Vos données peuvent également être transférées à d'autres sociétés du groupe AstraZeneca (la liste complète est disponible sur le site [www.astrazeneca.com](http://www.astrazeneca.com)) ou partagées avec certains tiers (tels que : les prestataires informatiques dans le cadre du développement du système et du support technique ; les consultants pour vérifier notre conformité aux exigences externes et internes ; les organes statutaires, les organismes d'application de la loi), parmi lesquels certains sont basés dans des pays qui n'offrent pas les mêmes protections légales. Lorsque nous transférons vos informations personnelles dans un autre pays, notre façon de procéder soit fait l'objet d'un engagement ou d'une autorisation auprès des autorités chargées de la protection des données personnelles, soit est couverte par les règles de confidentialité propres à AstraZeneca (appelées Règles d'entreprise contraignantes) qui ont été approuvées par lesdites autorités. Pour consulter les Règles d'entreprise contraignantes, vous pouvez utiliser le lien [http://www.astrazenecabindingcorporaterules.com/content/dam/website-services/global/236-astrazenecabindingcorporaterules-com/Assets/BCR\\_PDF\\_France.pdf](http://www.astrazenecabindingcorporaterules.com/content/dam/website-services/global/236-astrazenecabindingcorporaterules-com/Assets/BCR_PDF_France.pdf). La confidentialité de vos données personnelles sera toujours maintenue, quel que soit le pays où elles sont envoyées, même si ce pays n'a pas le même niveau de protection des informations personnelles qu'en France.

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 bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, de portabilité, d'effacement de vos données personnelles ou une limitation du traitement.
- vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission de vos données susceptibles d'être utilisées.
- vous pouvez exercer les droits énoncés ci-avant et vous opposer au traitement de vos données par l'intermédiaire soit de votre médecin, soit par un autre médecin de votre choix. Ce dernier pourra exercer ce droit en s'adressant à : <http://subjectrequest.astrazeneca.com>.
- vous avez également le droit de signaler une réclamation à l'autorité française de protection des données personnelles (la CNIL).

Par ailleurs, AstraZeneca a désigné un délégué à la protection des données (" DPO ") que votre médecin pourra contacter par courrier électronique à [privacy@astrazeneca.com](mailto:privacy@astrazeneca.com), en cas de questions.

Pour de plus amples informations sur l'utilisation et la conservation de vos données à caractère personnel, nous vous invitons à prendre connaissance de la version complète de notre notice d'information relative à la protection des données personnelles disponible sur le site Internet suivant : <https://www.globalprivacy.astrazeneca.com/fr>.

Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par Sélumétinib est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

### 3) **Informations sur Sélumétinib (notice destinée au patient)**

Vous trouverez deux notices destinées aux patients, disponibles dans chaque boîte de médicament : une notice dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché destinée aux patients américains et une notice ATU spécifique à votre situation, disponible également sur le site de l'ANSM, [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique 'ATU de cohorte', que vous devez lire. Cette dernière 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 mineur, 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](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

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 en ligne.

## **ANNEXES B : Fiches de suivi médical**

- B1 : Fiche de demande d'accès au traitement
- B2 : Fiches de suivi mensuel
- B3 : Fiche d'arrêt de traitement ou de non prise de traitement
- B4 : Fiche de déclaration d'effet indésirable
- B5 : Fiche de signalement de grossesse

## Fiche de demande d'accès au traitement

**Rappel** : Avant de faire une demande d'accès au traitement par Sélumétinib, il est nécessaire de s'assurer de la prise en compte et du respect des critères cliniques, biologiques et de prise en charge suivants :

- Sélumétinib est indiqué dans le traitement des patients pédiatriques âgés de 6 ans et plus, présentant une neurofibromatose de type 1 (NF1) et ayant des neurofibromes plexiformes (NFP) symptomatiques inopérables.
- **Fonction cardiaque** : La FEVG doit être évaluée avant le début du traitement afin d'établir les valeurs initiales. Avant de démarrer un traitement par sélumétinib, les patients doivent avoir une fraction d'éjection au-dessus de la LIN de l'établissement.
- **Examen ophtalmologique** : un examen ophtalmologique doit être pratiqué avant de débiter le traitement par sélumétinib car des effets indésirables oculaires peuvent être rapportés suite à l'utilisation de sélumétinib. (Cf ; RCP section 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi)
- **Contraception chez les adolescents et jeunes gens (filles et garçons) post-pubères** : Les adolescents post-pubères doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par Sélumétinib et pendant au moins 1 semaine après l'arrêt de celui-ci,

Par ailleurs, un test de grossesse doit être réalisé chez les adolescentes en âge d'avoir un enfant avant de débiter le traitement par Sélumétinib,



<b>Veillez transmettre cette fiche à :</b> Cellule ATU Sélumétinib Tél. : +33 (0)1 41 29 46 66 Fax : +33 (0)1.47.74.79.27 E-mail : atu-selumetinib@astrazeneca.com	<b>ATU de cohorte SELUMETINIB</b>	<b>Initiales patient</b>  <b>Nom :  _ _ _ _ </b> <b>Prénom :  _ _ </b>	_ _ _ _  Numéro ATU  _ _ _ _  Numéro Centre  <b>Réservé à AstraZeneca</b>
<b>B1 : Fiche de demande d'accès au traitement – Page 1/5</b>			

**DATE DE LA DEMANDE :** |\_|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

<b>PATIENT</b>
----------------

Date de Naissance (DDN\*) : |\_|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_| (Mois/Années)\* à reporter à chaque en tête de fiche svp

Sexe :  H  F

Poids : |\_|\_|\_|\_|\_|, |\_|\_| kg Taille |\_|\_|\_|\_|\_| cm Surface corporelle : |\_|\_|, |\_|\_|\_|\_| m<sup>2</sup>

**Critères d'éligibilité à l'ATU de cohorte :**

<b>Critères d'éligibilité</b>	
Patient présentant une neurofibromatose de type 1 (NF1) et ayant des neurofibromes plexiformes (NFP) symptomatiques inopérables.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Patient pédiatrique âgé de 6 ans et plus (et moins de 18 ans) au moment de la demande	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Patient ayant une surface corporelle supérieure ou égale à 0,55 m <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Patient ayant une fonction cardiaque normale (échographie cardiaque montrant une FEVG au-dessus de la LIN de l'établissement) et ne présentant pas de maladie cardiaque antérieure	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<b>Critère de non éligibilité</b>	
Grossesse (test de grossesse urinaire ou sanguin positif)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Allaitement	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Patient éligible à un essai clinique en cours de recrutement	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Hypersensibilité connue à la substance active ou à un des excipients	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

<b>AVIS D'UN CENTRE DE REFERENCE DES NEUROFIBROMATOSSES DE TYPE 1</b>
---

Avis sur l'instauration du traitement chez le patient d'un Centre de référence des neurofibromatoses de type 1 :

Favorable                       Défavorable

Nom du centre de référence:

Date de passage en RCP (JJ/MM/AAAA) : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

<p><b>Veillez transmettre cette fiche à :</b>          Cellule ATU Sélumétinib          Tél. : +33 (0)1 41 29 46 66          Fax : +33 (0)1.47.74.79.27          E-mail : atu-selumetinib@astrazeneca.com</p>	<p><b>ATU de cohorte          SELUMETINIB</b></p>	<p><b>Initiales patient</b>   <b>Nom :        </b>  <b>Prénom :      </b></p>	<p>        Numéro ATU                  Numéro Centre   <b>Réservé à AstraZeneca</b></p>
<p><b>B1 : Fiche de demande d'accès au traitement – Page 2/5</b></p>			

**HISTOIRE DE LA MALADIE**

Neurofibromatose de type 1

Date du diagnostic: | | | | | | | | | | | | | |

Neurofibrome(s) plexiforme(s) symptomatique(s) inopérables(s)

- Nombre de neurofibromes plexiformes symptomatiques inopérables : | | | | | | | |

- Localisation(s) :

.....  
 .....

- Signes cliniques associés :

.....  
 .....

Antécédent de prise en charge chirurgicale :  oui  non

- Confirmation de l'inopérabilité du/des neurofibrome(s) plexiforme(s)  oui  non

- Prise en charge :

- Médicamenteuse :  oui  non

*Si oui, préciser :* .....

.....

- Autre : préciser : .....

<b>Veillez transmettre cette fiche à :</b> Cellule ATU Sélumétinib Tél. : +33 (0)1 41 29 46 66 Fax : +33 (0)1.47.74.79.27 E-mail : atu-selumetinib@astrazeneca.com	<b>ATU de cohorte SELUMETINIB</b>	<b>Initiales patient</b>  <b>Nom :  _ _ _ </b> <b>Prénom :  _ _ </b>	_ _ _  Numéro ATU  _ _ _  Numéro Centre  <b>Réservé à AstraZeneca</b>
<b>B1 : Fiche de demande d'accès au traitement – Page 3/5</b>			

<b>BILAN</b>
--------------

	Date	Résultats
Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)	_/_/____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal : précisez :
Pression artérielle	_/_/____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal : précisez :
Fréquence cardiaque	_/_/____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal : précisez :
Bilan ophtalmologique	_/_/____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal : précisez :
Evaluation de la douleur ressentie dans les dernières 24h en rapport avec les NFP*	_/_/____	_ _ _

\* quelle que soit l'échelle d'auto-évaluation utilisée, la retranscrire selon une note entière comprise entre 0 et 10

0 : pas de douleur

10 : douleur insupportable

<b>BILAN BIOLOGIQUE</b>
-------------------------

Paramètres biologiques	Date	Résultats
Taux d'hémoglobine	_/_/____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal : précisez :
Taux de neutrophiles	_/_/____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal : précisez :
Taux de plaquettes	_/_/____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal : précisez :
Clairance de la créatinine	_/_/____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal : précisez :
Bilirubine totale	_/_/____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal : précisez :
ASAT	_/_/____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal : précisez :
ALAT	_/_/____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal : précisez :
Phosphatases alcalines	_/_/____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal : précisez :
CPK	_/_/____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal : précisez :
Albuminémie	_/_/____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal : précisez :

<b>Veillez transmettre cette fiche à :</b> Cellule ATU Sélumétinib Tél. : +33 (0)1 41 29 46 66 Fax : +33 (0)1.47.74.79.27 E-mail : atu-selumetinib@astrazeneca.com	<b>ATU de cohorte SELUMETINIB</b>	<b>Initiales patient</b>  <b>Nom :  _ _ _ </b> <b>Prénom :  _ _ </b>	_ _ _  Numéro ATU  _ _ _  Numéro Centre  <b>Réservé à AstraZeneca</b>
<b>B1 : Fiche de demande d'accès au traitement – Page 4/5</b>			

**TRAITEMENTS CONCOMITANTS**

- **Traitement concomitant par un ou plusieurs médicaments connus pour être des inhibiteurs puissants des CYP3A4\* et/ou CYP2C19\*\* ?**  oui\*  non  
*\*ex : fluconazole, kétoconazole, clarithromycine, jus de pamplemousse par voie orale*  
*\*\*ex : ticlopidine*  
*Listes non exhaustives*
- **Traitement concomitant par un ou plusieurs médicaments connus pour être des inducteurs puissants du CYP3A4\* ?**  oui\*  non  
*\*ex : phénytoïne, rifampicine, carbamazépine, millepertuis*  
*Liste non exhaustive*
- **Substrats de l'OAT 3\* ?**  oui\*  non  
*\*ex : furosémide, méthotrexate*  
*Liste non exhaustive*
- **Supplémentation en vitamine E\* ?**  oui\*  non  
*\*ex : alpha-tocophérol*  
*Liste non exhaustive*
- **Traitement susceptible d'augmenter le risque de saignements tels que aspirine, anticoagulant etc. ?**  oui\*  non

En cas de réponse(s) positive(s), les patients devront être surveillés attentivement afin de détecter d'éventuels événements indésirables

- **Traitement antalgique** (si oui, compléter le tableau ci-après) :

Produit (DCI)	Posologie	Date de début	Durée

- **Autres traitements concomitants** (si oui, compléter le tableau ci-après) :

Produit (DCI)	Posologie	Date de début	Durée

<b>Veillez transmettre cette fiche à :</b> Cellule ATU Sélumétinib Tél. : +33 (0)1 41 29 46 66 Fax : +33 (0)1.47.74.79.27 E-mail : atu-selumetinib@astrazeneca.com	<b>ATU de cohorte SELUMETINIB</b>	<b>Initiales patient</b>  Nom :  _ _ _  Prénom :  _ _	_ _ _    Numéro ATU  _ _ _    Numéro Centre  <b>Réservé à AstraZeneca</b>
<b>B1 : Fiche de demande d'accès au traitement – Page 5/5</b>			

**TRAITEMENT ENVISAGE PAR SELUMETINIB**

La dose recommandée du Sélumétinib est de 25 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle (SC), administrée par voie orale deux fois par jour (à peu près toutes les 12 heures). **La posologie est personnalisée en fonction de la SC (mg/m<sup>2</sup>) et arrondie au palier de 5 mg ou 10 mg le plus proche (jusqu'à une dose maximale par prise de 50 mg).**

Dose prescrite par jour : |\_|\_|\_|\_| mg deux fois par jour

Surface corporelle (SC)	Dose
0,55 – 0,69 m <sup>2</sup>	20 mg le matin et 10 mg le soir
0,70 – 0,89 m <sup>2</sup>	20 mg deux fois par jour
0,90 – 1,09 m <sup>2</sup>	25 mg deux fois par jour
1,10 – 1,29 m <sup>2</sup>	30 mg deux fois par jour
1,30 – 1,49 m <sup>2</sup>	35 mg deux fois par jour
1,50 – 1,69 m <sup>2</sup>	40 mg deux fois par jour
1,70 – 1,89 m <sup>2</sup>	45 mg deux fois par jour
≥ 1,90 m <sup>2</sup>	50 mg deux fois par jour

Ce schéma d'administration, à l'initiation, concerne les patients avec fonction hépatique normale et sans co-administration d'inhibiteurs forts ou modérés du CYP3A4 ou du fluconazole.

Se reporter à la section 4.2 du RCP pour connaître les schémas d'administration du Sélumétinib pour les situations particulières (ex : Insuffisance hépatique, co-administration d'inhibiteurs forts ou modérés du CYP3A4, etc.).

Je soussigné, Dr..... m'engage à prescrire SELUMETINIB conformément au Résumé des Caractéristiques du Produit et au Protocole d'Utilisation thérapeutique, et notamment à :

- remettre la note d'information aux représentants légaux du patient et/ou au patient avant toute prescription ;
- informer la patiente en âge de procréer et ses représentants légaux sur les risques liés à l'utilisation de Sélumétinib pendant la grossesse (Si applicable) ;
- Les jeunes hommes et jeunes femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par sélumétinib et pendant au moins 1 semaine après l'arrêt de celui-ci.

<b>Nom du médecin prescripteur :</b> <input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé Hôpital : Service : Tel / Fax : Courriel : Numéro RPPS : Date : Cachet et signature du Médecin :	<b>Nom du Pharmacien :</b>  Hôpital : Tel / Fax : Courriel : Numéro RPPS : Date :  Cachet et signature du Pharmacien :
---	--

**A remplir par la cellule ATU**

Acceptée

Refusée, motif du refus : .....

Demande d'informations complémentaires

Date de la décision : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

<b>Veillez transmettre cette fiche à :</b> Cellule ATU Tél. : +33 (0)1 41 29 46 66 Fax : +33 (0)1.47.74.79.27 E-mail : atu-selumetinib@astrazeneca.com	<b>ATU de cohorte SELUMETINIB</b>	<b>Initiales patient</b>  <b>Nom :</b>  _ _ _  <b>Prénom :</b>  _ _   <b>DDN :</b>  _ _ _ _ _ _ _ _	_ _ _ _  Numéro ATU  _ _ _ _  Numéro <b>Centre</b>  <b>Réservé à AstraZeneca</b>
<b>B2 : Fiche de suivi mensuel n°..... – Page 1/2</b>			

Date de la visite : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Date effective de début de traitement de Sélumétinib : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

<b>EXAMEN CLINIQUE</b>
------------------------

Poids : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|, |\_|\_| kg

Taille |\_|\_|\_|\_|\_|\_| cm

Surface corporelle : |\_|\_|, |\_|\_|\_|\_|\_| m<sup>2</sup>

<b>TRAITEMENT PAR SELUMETINIB</b>
-----------------------------------

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

*Si oui, veuillez compléter le tableau ci-dessous :*

Ancienne posologie	Date de suspension/ modification de dose	Action mise en place	Date de reprise	Motif de la suspension/ modification de dose
_ _ _ _  mg par jour	___/___/___	<input type="checkbox"/> Suspension  <input type="checkbox"/> Modification de posologie (précisez) :   _ _ _ _  mg matin  _ _ _ _  mg soir	___/___/___	<input type="checkbox"/> Effet indésirable <input type="checkbox"/> Mauvaise observance <input type="checkbox"/> Ajustement surface corporelle <input type="checkbox"/> Autre, précisez : ..... .....

**Le traitement par SELUMETINIB a-t-il été arrêté** définitivement ? :  Oui     Non

Date de l'arrêt du traitement : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

*Si oui, veuillez compléter la fiche d'arrêt de traitement (cf. annexe B3)*

<b>TOLERANCE</b>
------------------

Une échographie cardiaque a-t-elle été réalisée ?  Oui     Non

*Si oui, Date d'évaluation* |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Résultat : .....

Un examen ophtalmologique a-t-il été réalisé ?  Oui     Non

*Si oui, Date d'évaluation* |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Résultat : .....

Un bilan biologique (NFS, bilan hépatique et CPK) a-t-il été réalisé ?

Non     Oui *Si oui, Date d'évaluation* |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Résultat ::     Normal     Anormal

Si anormal, précisez ...  NFS     Bilan hépatique     CPK

Justification : .....

.....

**Le patient a-t-il présenté un ou des effet(s) indésirable(s)** depuis la dernière visite :  Oui     Non

*Si oui, merci de bien vouloir compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable (cf. annexe B4)*

<b>TRAITEMENTS CONCOMITANTS</b>
---------------------------------

**Les traitements concomitants ont-ils été modifiés / arrêtés** depuis la dernière visite ? :  Oui     Non

*Si oui, veuillez compléter le tableau ci-dessous :*

<b>Veillez transmettre cette fiche à :</b> Cellule ATU Tél. : +33 (0)1 41 29 46 66 Fax : +33 (0)1.47.74.79.27 E-mail : atu-selumetinib@astrazeneca.com	<b>ATU de cohorte SELUMETINIB</b>	<b>Initiales patient</b>  <b>Nom :</b>  _ _ _  <b>Prénom :</b>  _ _   <b>DDN :</b>  _ _ _ _ _ _ _	_ _ _ _  Numéro ATU  _ _ _ _  Numéro <b>Centre</b>  <b>Réservé à AstraZeneca</b>
<b>B2 : Fiche de suivi mensuel n°.....- Page 2/2</b>			

Produit(s) (DCI)	Posologie	Date de début	Date de modification	Date d'arrêt	Motif

**EVALUATION DE LA PATHOLOGIE**

**Lors de la visite :**

Un examen clinique a-t-il été réalisé ?  Non  Oui date  
 Résultat :

Une imagerie médicale a-t-elle été réalisée ?  Non  Oui date  
 Résultat :

Evaluation de la douleur ressentie dans les dernières 24h en rapport avec les NFP (*quelle que soit l'échelle d'auto-évaluation utilisée, la retranscrire selon une note entière comprise entre 0 et 10*) : |\_|\_|\_|\_|  
 0 : pas de douleur  
 10 : douleur insupportable

**POURSUITE DU TRAITEMENT**

**Poursuite du traitement :**  Oui  Non  
 Posologie : ... mg deux fois par jour

**Réduction de dose :**  Oui  Non  
 Nouvelle posologie : ... mg le matin et ... mg le soir  
 Raison de la réduction de dose:.....

<p style="text-align: center;"><b>Nom du médecin prescripteur :</b></p> <p><input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé</p> Hôpital : Service : Tel : Fax : Courriel : Numéro RPPS: Date :  Cachet et signature du Médecin :	<p style="text-align: center;"><b>Nom du Pharmacien :</b></p> Hôpital : Tel : Fax : Courriel : Numéro RPPS: Date :  Cachet et signature du Pharmacien :
---	--

<b>Veillez transmettre cette fiche à :</b> Service de Pharmacovigilance AstraZeneca Tél. : +33 (0)1.41.29.42.00 Fax : +33 (0)1.41.29.48.08 E-mail : reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com	<b>ATU de cohorte</b> <b>SELUMETINIB</b>	<b>Initiales patient</b> Nom :  _ _ _  Prénom :  _ _   DDN :  _ _   _ _ _	_ _ _  Numéro ATU  _ _ _  Numéro Centre  Réservé à AstraZeneca
<b>B3 : Fiche d'arrêt du traitement ou de non prise de traitement – Page 1/1</b>			

**DATE DE LA VISITE :** |\_|\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|

**PATIENT**

Sexe :  H  F

Poids : |\_|\_|\_|\_|\_|, |\_|\_| kg

Taille |\_|\_|\_|\_| cm

Surface corporelle : |\_|\_|, |\_|\_|\_|\_| m<sup>2</sup>

**ARRET DU TRAITEMENT**

Date d'arrêt du SELUMETINIB : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Dosage concerné :  10 mg  25 mg

Posologie au moment de l'arrêt : .....

Raison : .....

**Motif de l'arrêt :**

Progression de la maladie

Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Décès

Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Cause ..... susceptible d'être relié à Sélumétinib  Oui  Non

*Déclarer le décès (cf. annexe B4)*

Événement indésirable

Précisez ..... susceptible d'être relié à Sélumétinib  Oui  Non

*Déclarer l'effet indésirable (cf. annexe B4)*

Perdu(e) de vue

Date des dernières nouvelles : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Décision du médecin

Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Souhait du patient / de la famille

Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Mauvaise observance (difficulté à prendre les gélules)

Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Autre, précisez : \_\_\_\_\_

Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Dernière évaluation tumorale par imagerie réalisée le :

Date \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Résultat :

<b>A compléter par un professionnel de santé et à transmettre dans les 24 heures au Service de Pharmacovigilance AstraZeneca</b> Fax : 01.41.29.48.08 Mail : <a href="mailto:reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com">reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com</a>	
<b>Nom du médecin prescripteur :</b>  Hôpital : Service : Tel : Fax : Courriel : Date :  Cachet et signature du Médecin :	<b>Nom du Pharmacien :</b>  Hôpital : Tel : Fax : Courriel : Date :  Cachet et signature du Pharmacien :



<p align="center"><b>Veillez transmettre cette fiche à :</b>          Service de Pharmacovigilance AstraZeneca          Tél. : +33 (0)1.41.29.42.00          Fax : +33 (0)1.41.29.48.08          E-mail :          reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com</p>	<p><b>ATU de cohorte SELUMETINIB</b></p>	<p><b>Initiales patient</b>          Nom :                  Prénom :                    DDN :                         </p>	<p>        Numéro ATU                  Numéro          Centre    <b>Réservé à AstraZeneca</b></p>
<b>B4 : Fiche de déclaration d'effet indésirable</b>			

<b>INFORMATIONS NOTIFICATEUR</b>
<input type="checkbox"/> MEDECIN / <input type="checkbox"/> PHARMACIEN / <input type="checkbox"/> AUTRE : .....
Nom : Hôpital / Ville :  Téléphone / Fax : E-mail :

<b>INFORMATIONS PATIENT</b>
Numéro d'ATU : .....  Nom :                Prénom:              Sexe : <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme Date de naissance :                          Poids (kg) :              Surface corporelle : _____ m <sup>2</sup>

<b>MEDICAMENT(S) SUSPECT(S)</b>
---------------------------------

Nom	Voie d'administration	Posologie	Date début	Date fin	Indication	Action menée*
Sélumétinib						

\*Action menée :      1 = Arrêt du traitement      2 = Diminution de posologie      3 = Augmentation de posologie  
 4 = Poursuite inchangée      5 = Interruption temporaire      6 = Inconnue

<b>MEDICAMENT(S) CONCOMITANT(S)</b>
-------------------------------------

Nom	Voie d'administration	Posologie	Date début	Date fin	Indication

**EVENEMENT(S) INDESIRABLE(S) : Diagnostic (Si diagnostic inconnu, indiquer le(s) symptôme(s))**

Evènement indésirable	Date de début	Date de fin ou durée	Grade CTCAE ou intensité	Gravité *	Evolution **	Relié au sélumétinib OUI / NON	Action menée suite à cet EI***

**\*Gravité**

- 0 Non Grave
- 1 Événement médical important\*
- 2 Hospitalisation/Prolongation d'hospitalisation
- 3 Invalidité/Incapacité permanente ou significative
- 4 Menace vitale
- 5 Décès

**\*\*Évolution**

- 1 Guérison complète
- 2 En cours de guérison
- 3 Non guéri
- 4 Guérison avec séquelles
- 5 Inconnue
- 6 Fatale

**\*\*\*Préciser si l'EI a conduit à une modification du traitement par sélumétinib et l'action menée :**

- 1 Arrêt définitif
- 2 Arrêt temporaire
- 3 Réduction de dose
- 4 Poursuite inchangée
- 5 Inconnue

**\*Événement Médical Important :**

« Tout événement susceptible d'avoir un pronostic défavorable ou nécessitant un traitement pour éviter une des issues précédentes ».

**Si Décès :**

Date du décès : ...../...../.....

Cause du décès : .....

Autopsie effectuée ? Oui  Non  Si 'Oui', joindre le rapport svp.

Relié au sélumétinib : Oui  Non

**Description de(s) événement(s) indésirable(s) : symptômes, évolution et traitement**

Si non relié au sélumétinib, préciser les autres causes possibles

Non Réalisé(s)

Non applicable(s)

En annexe

**EXAMENS DE LABORATOIRE**

Description des tests	Date	Résultats	Unités	Anormal ? OUI / NON	Si anormal, relié au Sérumétinib ? OUI/ NON	Valeurs Normales

**ANTÉCÉDENTS / FACTEURS AYANT PU FAVORISER LA SURVENUE DE(S) L'ÉVÉNEMENT(S) INDESIRABLE(S)**

--

**Cachet du Notificateur :****Date :  
Signature :**

**A compléter par un professionnel de santé et à retourner IMMÉDIATEMENT  
au laboratoire AstraZeneca par télécopie au 01.41.29.48.08  
ou par courriel à l'adresse : [reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com](mailto:reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com)**

Les données personnelles recueillies vous concernant sont traitées par AstraZeneca conformément aux procédures internes et au Règlement Général sur la Protection des Données personnelles.

Pour de plus amples informations sur l'utilisation et la conservation de vos données à caractère personnel, nous vous prions de trouver joint à la présente correspondance une Notice d'information relative à la protection des données à caractère personnel. Nous vous invitons également à prendre connaissance de la version complète de notre notice d'information relative à la protection des données personnelles sur le site Internet suivant : <https://www.globalprivacy.astrazeneca.com/fr>.

<p><b>Veillez transmettre cette fiche à :</b>  Service de Pharmacovigilance AstraZeneca  Tél. : +33 (0)1.41.29.42.00  Fax : +33 (0)1.41.29.48.08  E-mail :  reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com</p>	<p><b>ATU de cohorte</b>  <b>SELUMETINIB</b></p>	<p><b>Initiales patient</b>  Nom :          Prénom :            DDN :                 </p>	<p>          Numéro  ATU            Numéro  Centre    <b>Réservé à  AstraZeneca</b></p>
<b>B5 : Fiche de signalement de grossesse</b>			

**PARTIE A : ANTECEDENTS ET DEBUT DE GROSSESSE**  
**A compléter par un professionnel de santé et à transmettre dans les 24 heures au Service de Pharmacovigilance AstraZeneca**  
**Fax : 01.41.29.48.08**  
**Courriel : [reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com](mailto:reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com)**

Nombre de pages : .....  Rapport initial  Rapport de suivi N° .....

**Spécialités AstraZeneca : SELUMETINIB  10 mg  25 mg**

**INFORMATIONS NOTIFICATEUR :  MEDECIN /  PHARMACIEN /  AUTRE : .....**

Nom :

Hôpital / Ville :

Téléphone / Fax :

E-mail :

**INFORMATIONS PATIENTE**

Nom de la patiente (3 premières lettres) : | | | | | Prénom (2 premières lettres) : | | | | |

Date de naissance : | | | | | | | | | | | Poids (kg) : | | | | |

Surface corporelle : \_\_\_\_\_m2

Incline dans l'ATU, n° : ..... ou  Partenaire traité (n° ATU :..... )

**Antécédents médicaux :** .....

.....

.....

.....

**Facteurs de risque (obstétricaux, alcool, tabac, etc.) :** .....

.....

.....

**Antécédents familiaux :** .....

**Antécédents obstétricaux :**

Nombre de grossesses : .....

Accouchements normaux : ..... Fausses couches : ..... Autres : .....

**GROSSESSE EN COURS**

Date des dernières règles : |\_|\_| | |\_|\_| | |\_|\_|\_|\_|\_|

Date prévue d'accouchement : |\_|\_| | |\_|\_| | |\_|\_|\_|\_|\_|

La patiente/partenaire utilisait-elle/il une méthode de contraception au moment de la conception ?  Oui  Non

Si oui précisez : .....

Traitement pour stérilité ?  Oui  Non

Si oui précisez : .....

Amniocentèse ?  Oui  Non

Si oui détaillez (principales conclusions) : .....

**Traitements pris pendant la grossesse :**

Spécialité	Dose journalière	Durée du traitement		Indication
		Date de début	Date de fin	

**Cachet du Notificateur :**

**Nom & adresse :**

**Date :**

**Signature :**

**A compléter par un professionnel de santé et à retourner IMMEDIATEMENT  
au laboratoire AstraZeneca par télécopie au 01.41.29.48.08  
ou par courriel à l'adresse : [reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com](mailto:reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com)**

*Les données personnelles recueillies vous concernant sont traitées par AstraZeneca conformément aux procédures internes et au Règlement Général sur la Protection des Données personnelles.*

*Pour de plus amples informations sur l'utilisation et la conservation de vos données à caractère personnel, nous vous prions de trouver joint à la présente correspondance une Notice d'information relative à la protection des données à caractère personnel. Nous vous invitons également à prendre connaissance de la version complète de notre notice d'information relative à la protection des données personnelles sur le site Internet suivant : <https://www.globalprivacy.astrazeneca.com/fr>.*

**PARTIE B : DEROULEMENT ET ISSUE DE LA GROSSESSE**

**A compléter par un professionnel de santé et à transmettre dans les 24 heures au Service de Pharmacovigilance AstraZeneca**

**Fax : 01.41.29.48.08**

**Courriel : reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com**

Nombre de pages : .....

Rapport initial

Rapport de suivi N° .....

**Spécialités AstraZeneca : SELUMETINIB  10 mg  25 mg**

**INFORMATIONS NOTIFICATEUR :  MEDECIN /  PHARMACIEN /  AUTRE : .....**

Nom :

Hôpital / Ville :

Téléphone / Fax :

E-mail :

**INFORMATIONS PATIENTE**

Nom de la patiente (3 premières lettres) : |\_|\_|\_|\_|\_|

Prénom (2 premières lettres) : |\_|\_|\_|\_|\_|

Date de naissance : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_|

Poids (kg) : |\_|\_|\_|\_|

Surface corporelle : \_\_\_\_\_m<sup>2</sup>

Incluse dans l'ATU, n° : ..... ou  Partenaire traité (n° ATU : .....

**DEROULEMENT DE LA GROSSESSE**

**Des complications, maladies ou infections sont-elles survenues pendant la grossesse ?  Oui  Non**

Si oui, précisez :

.....  
.....  
.....

## ISSUE DE LA GROSSESSE

- Grossesse à terme  
 Naissance prématurée - Si oui, âge gestationnel : ..... semaines d'aménorrhée  
 Fausse couche  
 Interruption de grossesse - Pour raison médicale ?  Oui  Non  
Si oui merci de préciser : .....

## NAISSANCE / ACCOUCHEMENT

- Bébé normal  Naissance multiple : .....  
 Bébé malade (ie, traumatisme, infection...)  
 Anomalie congénitale  
 Bébé mort-né

Date de naissance : |\_|\_| | |\_|\_| | |\_|\_|\_|\_|\_|  
(fausse couche, ..)

Poids : ..... kg  
Taille : ..... cm

Sexe :  Garçon  Fille

Commentaires : .....

*(merci de commenter les événements anormaux ayant pu se produire au moment de l'accouchement, d'en préciser les causes probables et/ou de fournir un diagnostic).*

**Cachet du Notificateur :**  
**Nom & adresse :**

**Date :** .....  
**Signature :**

---

**A compléter par un professionnel de santé et à retourner IMMEDIATEMENT  
au laboratoire AstraZeneca par télécopie au 01.41.29.48.08  
ou par courriel à l'adresse : [reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com](mailto:reclamations.pharmacovigilance@astrazeneca.com)**

*Les données personnelles recueillies vous concernant sont traitées par AstraZeneca conformément aux procédures internes et au Règlement Général sur la Protection des Données personnelles.  
Pour de plus amples informations sur l'utilisation et la conservation de vos données à caractère personnel, nous vous prions de trouver joint à la présente correspondance une Notice d'information relative à la protection des données à caractère personnel. Nous vous invitons également à prendre connaissance de la version complète de notre notice d'information relative à la protection des données personnelles sur le site Internet suivant : <https://www.globalprivacy.astrazeneca.com/fr>.*

---