

ATU DE COHORTE**PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE
ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS****LEUKOTAC 1 mg/mL,
Solution à diluer pour perfusion
(inolimomab)**

Version 1 : 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 de Cohorte</p> <p>ElsaLys Biotech SA 317 Avenue Jean Jaurès 69007 Lyon</p> <p>Laboratoire Exploitant Pharma Blue 9 avenue Percier 75008 Paris</p> <p>Cellule ATU Leukotac Tel : 0 800 08 90 81 Fax : 01 56 59 05 60 Email : atu-leukotac@pharma-blue.com</p>
--	--

1	INTRODUCTION	3
1.1	Le médicament	3
1.2	Autorisation temporaire d'utilisation	3
1.2.1	Généralités	3
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)	3
1.3	Information des patients	4
2	MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS	4
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur	5
2.1.1	Formalités avant tout traitement	5
2.1.2	Suivi médical des patients	5
2.1.3	Arrêt de traitement	7
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé	7
2.3	Rôle de PHARMA BLUE	8
3	PHARMA COVIGILANCE	8
3.1	Rôle des professionnels de santé	8
3.1.1	Qui déclare ?	8
3.1.2	Que déclarer ?	8
3.1.3	Quand déclarer ?	8
3.1.4	Comment déclarer ?	8
3.1.5	A qui déclarer ?	9
3.2	Rôle des patients et/ou des associations de patients	9
3.3	Rôle de PHARMA BLUE	9
3.3.1	Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont PHARMA BLUE a connaissance	9
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	10
3.4	Rôle de l'ANSM	10
3.5	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	10
4	ATU nominatives	10
	Annexe A : Note d'information destinée au patient	12
	Annexes B : Fiches de suivi médical	15

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le **xx/xx/xxxx**, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte" [article L 5121-12 I - 1° du Code de la santé publique] à ElsaLys Biotech pour le médicament LEUKOTAC, 1mg/mL ; solution à diluer pour perfusion intraveineuse (inolimomab) dans l'indication :

«chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 28 jours, traitement de la maladie du greffon contre l'hôte aiguë (GvHD) cortico-résistante ou cortico-dépendante **de grade II-IV selon la classification de Glucksberg** après transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogéniques».

L'inolimomab est un anticorps monoclonal murin IgG1 avec liaison spécifique à la chaîne α (CD25, p55) du récepteur humain de l'IL-2 exprimé sur les lymphocytes T activés. L'inolimomab induit une inhibition de l'expansion clonale des lymphocytes T cytotoxiques activés par l'antigène et un blocage exclusif des clones lymphocytaires alloréactifs.

Une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) sera déposée fin 2020-début 2021 auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA).

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, en matière de pharmacovigilance et d'efficacité. C'est pourquoi cette ATU est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'information, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire ElsaLys Biotech et PHARMA BLUE.

Ce protocole décrit :

1. Le suivi et la surveillance des patients traités : tous les patients recevant le traitement dans le cadre de cette ATU sont suivis et surveillés selon les modalités décrites par le protocole. L'ensemble des données de surveillance collectées par les prescripteurs sont recueillies et analysées par le laboratoire ElsaLys Biotech/PHARMA BLUE et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.

PHARMA BLUE a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les 3 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 PHARMA BLUE 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 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 (disponible sur le site Internet de l'ANSM www.ansm.sante.fr – Rubrique ATU) notamment indications et contre-indications ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités.

Indication : chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 28 jours, traitement de la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) aiguë cortico-résistante ou cortico dépendante de grade II-IV selon la classification de Glucksberg après transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogéniques.

Les contre-indications, mises en gardes et précautions particulières d'emploi sont détaillées dans le RCP (disponible sur le site Internet de l'ANSM www.ansm.sante.fr – Rubrique ATU).

Dans le cadre de l'ATU, LEUKOTAC est réservé à l'usage hospitalier et sa prescription est réservée aux spécialistes en hématologie ou aux médecins compétents en maladies du sang. L'indication doit être posée au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire

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,
- Confirmer l'absence de contre-indication au traitement depuis la demande d'accès au traitement,
- Remettre au patient et/ou à son représentant légal et/ou à la personne de confiance qu'il a désignés la note d'information destinée au patient (cf. Annexe A) et de la notice d'information, également fournie dans chaque conditionnement de médicament,
- Expliquer le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables, s'assurer de la bonne compréhension de ces informations, et inscrire la procédure d'information suivie dans le dossier du patient,
- Informer, si possible, le médecin traitant du patient,
- Compléter la fiche de demande d'accès au traitement (Annexe B1) et la transmettre accompagnée de l'ordonnance au pharmacien de son établissement qui la valide et l'envoie accompagnée du bon de commande à la cellule ATU Leukotac.

Après avoir pris connaissance de la demande, la cellule ATU Leukotac 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). PHARMA BLUE fera expédier le traitement LEUKOTAC nécessaire à la première phase d'induction dans les plus brefs délais.

Le premier jour de traitement définit le J1 du suivi du patient.

2.1.2 Suivi médical des patients

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

- Visite de suivi à jour 9 (visite J9) et de commande de traitement post première phase d'induction
- Visite de suivi à jour 29 (visite J29)
- Visite de suivi à 3 mois (visite M3)
- Visite de suivi à 6 mois (visite M6)

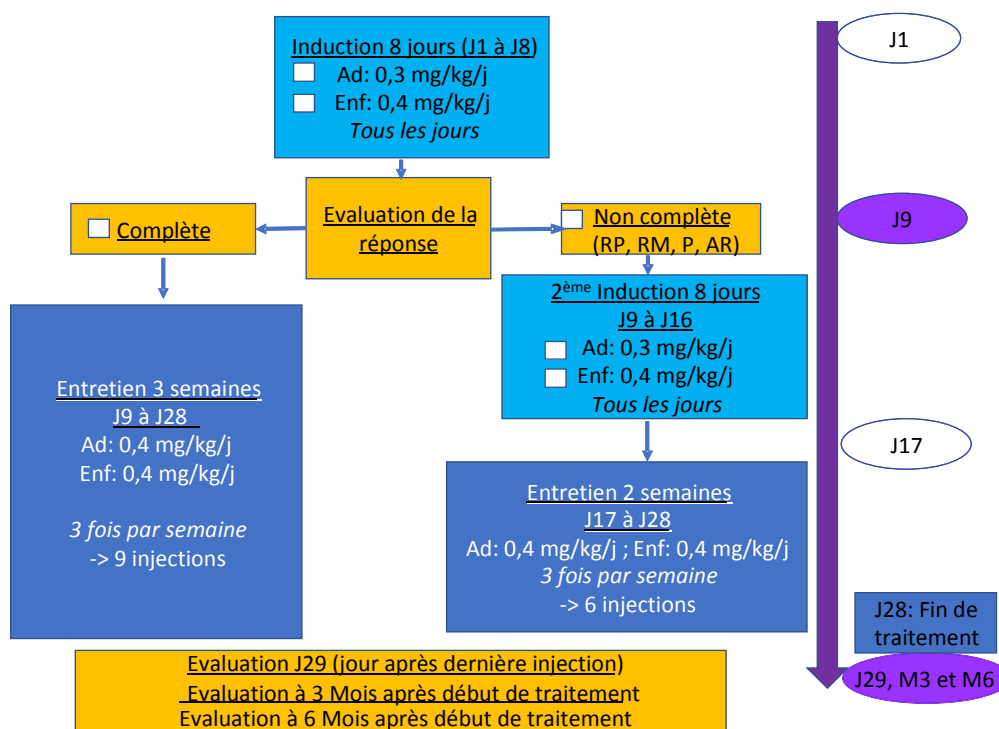


Figure 1 : Schéma thérapeutique du LEUKOTAC (inolimomab)

2.1.2.1 Visite de suivi à jour 9 (visite J9)

Au cours de la visite de suivi 9 jours après l'initiation du traitement (visite J9), le prescripteur :

- Remplit la fiche de visite de suivi correspondante (Annexe B2),
- Recherche la survenue d'effets indésirables, remplit une fiche de déclaration d'effets indésirables (Annexe B6), le cas échéant,
- Évalue la réponse clinique* de la GvHD aiguë (**classification de Glucksberg**)
- Évalue la rechute éventuelle / la progression de la maladie initiale
- Reporte tous les traitements de la GvHD aiguë ainsi que tout nouveau traitement pertinent pris par le patient (DCI / Dose / Durée.)
- En cas de décès du patient, la date et la cause principale du décès seront reportées sur la fiche d'arrêt de traitement,
- Remplit la fiche de signalement de grossesse (Annexe B7), le cas échéant,
- Remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B5), le cas échéant et notamment en cas de décès du patient.

Afin de pouvoir procéder à la poursuite du traitement par LEUKOTAC jusqu'au jour 28, le patient est évalué au jour 9 après le début de traitement pour la réponse au traitement tel que défini dans le tableau ci-dessous :

- **En cas de réponse complète**, le patient passe en phase d'entretien à la posologie de 0,4 mg/kg trois fois par semaine durant 3 semaines.
- **En cas de réponse non complète, de progression ou en l'absence de réponse** le patient reçoit une deuxième induction à la posologie de 0,3 mg/kg/jour chez l'adulte et de 0,4 mg/kg/jour chez l'enfant pendant 8 jours suivie par une phase d'entretien à la posologie de 0,4 mg/kg trois fois par semaine durant 2 semaines.

Réponse	Définition	Poursuite du traitement à J9
Réponse complète (RC)	Résolution de tous les symptômes cliniques et biologiques de la maladie du greffon contre l'hôte aiguë	<u>Phase d'entretien</u> Posologie : - 0,4 mg/kg trois fois par semaine durant 3 semaines
Réponse partielle (RP)	Amélioration d'au moins un niveau du grade de Glucksberg sans recours à une thérapie additionnelle ni aggravation dans les autres systèmes-organes	<u>Deuxième induction</u> pendant 8 jours Posologie: - chez l'adulte : 0,3 mg/kg/jour - chez l'enfant 0,4 mg/kg/jour +
Réponse mixte (RM)	Amélioration d'au moins un stade dans un organe avec détérioration dans au moins un autre organe	<u>Phase d'entretien</u> Posologie: - 0,4 mg/kg trois fois par semaine durant 2 semaines.
Progression (P)	Détérioration dans au moins un organe sans aucune amélioration dans les autres organes	
Absence de réponse (AR)	Aucune réponse qu'elle soit partielle ou complète	

Le médecin remplit la fiche de suivi à J9 et des autres fiches le cas échéant (cf. Annexes B) et les transmet accompagnées de l'ordonnance au pharmacien de l'établissement qui les envoie à la Cellule ATU Leukotac. La Cellule ATU Leukotac fera expédier la suite du traitement LEUKOTAC dans les plus brefs délais.

2.1.2.2 Visite de suivi à J29

Au cours de la visite J29, le prescripteur :

- Remplit la fiche de visite de suivi correspondante (Annexe B3),
- Recherche la survenue d'effets indésirables, remplit une fiche de déclaration d'effets indésirables (Annexe B6), le cas échéant,
- Évalue la réponse clinique de la GvHD aiguë (classification de Glucksberg)
- Évalue la rechute éventuelle / la progression de la maladie initiale
- Reporte tous les traitements de la GvHD aiguë ainsi que tout nouveau traitement pertinent pris par le patient (DCI / Dose / Durée.)
- En cas de décès du patient, la date et la cause principale du décès seront reportées sur la fiche d'arrêt de traitement,

- Remplit la fiche de signalement de grossesse (Annexe B7), le cas échéant,
- Remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B5), le cas échéant et notamment en cas de décès du patient.

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

2.1.2.3 Visites de suivi à M3 et M6

Au cours de chacune des visites de suivi (visite M3 et visite M6), le prescripteur :

- Remplit la fiche de visite de suivi correspondante (Annexe B4),
- Recherche la survenue d'effets indésirables, remplit une fiche de déclaration d'effets indésirables (Annexe B6), le cas échéant,
- Évalue la réponse clinique de la GvHD aiguë (**classification de Glucksberg**)
- Évalue l'apparition d'une GvHD chronique (y compris localisation et sévérité)
- Évalue la rechute éventuelle / la progression de la maladie initiale
- Reporte tous les traitements de la GvHD aiguë ainsi que tout nouveau traitement pertinent pris par le patient (DCI / Dose / Durée)
- En cas de décès du patient, la date et la cause principale du décès seront reportées sur la fiche d'arrêt de traitement,
- Remplit la fiche de signalement de grossesse (Annexe B7), le cas échéant,
- Remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B5), le cas échéant.

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

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 B5). Il y sera précisé la raison de l'arrêt.

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

Ces fiches sont adressées sans délai à la Cellule ATU Leukotac.

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier demande à la Cellule ATU Leukotac un PUT de LEUKOTAC, 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 :

Cellule ATU Leukotac Téléphone : 0 800 08 90 81 Fax : 01 56 59 05 60 E-mail : atu-leukotac@pharma-blue.com

Après avoir reçu de la Cellule ATU Leukotac 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 bi-mensuelle de LEUKOTAC 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 de PHARMA BLUE

La Cellule ATU Leukotac de PHARMA BLUE :

- 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 LEUKOTAC 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 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 l'ANSM,
- Analyse toutes les informations de sécurité et d'efficacité recueillies et transmet un rapport de synthèse, tous les 3 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national.
- Rédige tous les 3 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. Annexes B).

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

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

3.1.5 A qui déclarer ?

Déclarer à :

Cellule ATU Leukotac
Tel : 0 800 08 90 81
Fax : 01 56 59 05 60
E-mail : atu-leukotac@pharma-blue.com

3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

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

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

Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables : sur le site de l'ANSM, www.ansm.sante.fr, rubrique Déclarer un effet indésirable

3.3 Rôle de PHARMA BLUE

PHARMA BLUE 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 PHARMA BLUE a connaissance

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

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

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

3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM

PHARMA BLUE établit tous les 3 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de LEUKOTAC, les informations relatives à l'efficacité et à la sécurité qui comprend l'ensemble des effets indésirables (graves et non graves) et des données d'efficacité recueillies ainsi que 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 PHARMA BLUE tous les 3 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, PHARMA BLUE transmet tous les 3 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 PHARMA BLUE 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 PHARMA BLUE de tout effet indésirable grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- Valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par PHARMA BLUE 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.

3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV de Limoges est désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec LEUKOTAC.

Il est destinataire (via PHARMA BLUE) 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 PHARMA BLUE 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.

Pour ce faire, le médecin hospitalier adresse la demande d'ATU nominative par télétransmission via l'application e-saturne (cf bonnes pratiques de demande d'ATU avec e-saturne : www.ansm.sante.fr, rubrique ATU) en justifiant la demande et en précisant l'anamnèse et les traitements déjà utilisés. Cette demande est accompagnée de la fiche de demande initiale d'accès au traitement par LEUKOTAC dans le cadre de l'ATU de cohorte et du refus correspondant.

Dans le cadre de ces ATU nominatives, le suivi des patients et la déclaration des effets indésirables doit être conforme aux procédures décrites dans ce Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations. Un engagement sur ces points doit être fourni lors de la demande d'ATU auprès de l'ANSM.

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 de suivi (visite à J9) et demande de poursuite de traitement
- Annexe B3 : Fiche de suivi (visite à J29)
- Annexe B4 : Fiche de suivi (visite à M3, M6) ou dernière visite
- Annexe B5 : Fiche d'arrêt de traitement
- Annexe B6 : Fiche de déclaration d'effet indésirable
- Annexe B7 : 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

LEUKOTAC

(inolimomab)

1 mg/mL, solution à diluer pour perfusion

Votre médecin vous a proposé un traitement par LEUKOTAC.

Cette note a pour objectif de vous informer sur le traitement qui vous est proposé. Elle comprend :

- 1) une information générale sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)
- 2) une information sur LEUKOTAC (notice destinée au patient)
- 3) les modalités de signalement des effets indésirables par le patient
- 4) Information sur le traitement de vos données personnelles

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

INOLIMOMAB 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 **./.../.....** 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 LEUKOTAC 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 de son efficacité et de sa sécurité par l'ANSM.

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 sont collectées et transmises à l'ANSM tous les 3 mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr).

2) Informations sur INOLIMOMAB (notice destinée au patient)

Vous trouverez ci-après le texte de la notice destinée au patient, disponible également dans chaque boîte de médicament. Cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

3) Les 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, sur le site internet de l'ANSM, www.ansm.sante.fr, rubrique déclarer un effet indésirable.

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 la déclaration 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.

4) Information sur le traitement de vos données personnelles

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi et l'efficacité du LEUKOTAC lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à PHARMA BLUE et ElsaLys Biotech SA et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre date de naissance. PHARMA BLUE et ElsaLys Biotech SA traitent vos données conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données personnelles, notamment la réglementation générale sur la protection des données personnelles du 27 avril 2016 et la loi "Informatique et Libertés", modifiée par la loi n°2018-493 du 20 juin 2018. Le traitement de vos données personnelles a pour but de recueillir, d'enregistrer, d'examiner, de suivre, de documenter, de transmettre et de préserver les données relatives à l'accès, à l'initiation, au suivi et à l'interruption des prescriptions du LEUKOTAC dans le cadre de l'ATU de cohorte. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation du LEUKOTAC avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Limoges en charge du suivi national.

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

Il est justifié par l'intérêt public d'assurer la sécurité des médicaments et le respect de ses obligations au titre des articles L5121-12-1 et suivants du Code de la santé publique.

Quelles sont les données collectées ?

Votre prescripteur doit fournir des renseignements sur votre état de santé lorsqu'il demande l'accès à un traitement, comme les antécédents de la maladie, les antécédents personnels ou familiaux, la pathologie ou les événements associés, les traitements concomitants, les renseignements sur la prescription et l'utilisation des médicaments ainsi que la stratégie thérapeutique adoptée par le prescripteur, les examens médicaux et leurs résultats, la tolérance initiale, la nature et la fréquence des événements indésirables du traitement.

Vous avez également le droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) en ligne ou par courrier au 3 Place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 PARIS CEDEX 07.

Évidemment, votre décision d'accepter le traitement par LEUKOTAC est entièrement volontaire et vous pouvez refuser le traitement si vous le désirez.

Durée de conservation : PHARMA BLUE et ElsaLys Biotech SA conserveront vos données dans un délai de 2 ans suivant l'approbation par l'ANSM du dernier résumé du rapport de synthèse que PHARMA BLUE doit envoyer. Ces données sont ensuite archivées au niveau intermédiaire pendant 10 ans après l'expiration de l'autorisation de mise sur le marché.

Transferts en dehors de l'Union européenne : par dérogation aux règles régissant les transferts, PHARMA BLUE et ElsaLys Biotech SA peuvent être amenées à transférer vos données à des autorités de santé publique situées en dehors de l'Union européenne, uniquement si ce transfert est justifié par une raison importante d'intérêt public, reconnue par la législation européenne.

Annexes B : Fiches de suivi médical

- Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement
- Annexe B2 : Fiche de suivi (visite à J9) et demande de poursuite de traitement
- Annexe B3 : Fiche de suivi (visite à J29)
- Annexe B4 : Fiche de suivi (visite à M3, M6 ou dernière visite)
- Annexe B5 : Fiche d'arrêt de traitement
- Annexe B6 : Fiche de déclaration d'effet indésirable
- Annexe B7 : Fiche de signalement de grossesse

Fiche B1 de demande d'accès au traitement

LEUKOTAC - Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte

Fiche B1 de demande d'accès au traitement

page 1/3

Date de demande : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|_|

Initiales patient : |_|_|_|_| - |_|_|_| Date de naissance : |_|_| |_|_|_|_|_|

(Nom- Prénom)

MM/AAAA

Sexe du patient : H F Poids : kgPour les patients en âge de procréer utilisation d'une méthode efficace de contraception Oui Non**GREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES**Date : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|_|
JJ/MM/AAAA**Indication de l'allogreffe** :**Type de greffe réalisée : CSH moelle, périphériques, haplo, tri...** :**Type de conditionnement** :**GvHD AIGUE** : Non Oui Date de début : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|_| JJ/MM/AAAA**Score De Glucksberg à la date de demande du traitement**

Peau (Stade 1 à 4)	Foie (Stade 0 à 4)	Intestin (Stade 0 à 4)	Glucksberg (Grade I à IV)
_	_	_	_

TRAITEMENTS ANTERIEURS de la GvHD**Traitement initial par corticoïdes de l'épisode actuel de GvHD aiguë** Oui Non **Si Oui** merci de préciser :

Nom du produit	Date début	Date arrêt	Posologie
	_ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _	
	_ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _	

Traitements complémentaires de 1^{ère} ligne Oui Non **Si Oui** merci de préciser :

Nom du produit	Date début	Date arrêt	Posologie
	_ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _	
	_ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _	

LEUKOTAC - Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte**Fiche B1 de demande d'accès au traitement**

page 3/3

Nom du Médecin prescripteur : Hôpital : Service : Tel : Fax : Adresse email : Date, Cachet et signature du Médecin :	Nom du Pharmacien : Hôpital : Tel : Fax : Adresse email : Cachet et signature du Pharmacien :
<p>Merci de bien vouloir adresser cette fiche en joignant l'ordonnance au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer accompagnée du bon de commande par e-mail ou fax à :</p> <p style="text-align: center;"> Cellule ATU Leukotac atu-leukotac@pharma-blue.com Fax : 01 56 59 05 60 </p>	

DEMANDE D'ATU : (réservée à la Cellule ATU) <input type="checkbox"/> ACCEPTÉE – N° ATU attribué au patient : _____ <input type="checkbox"/> REFUSÉE MOTIF DU REFUS : _____	DATE & SIGNATURE :
---	-------------------------------

Fiche B2 de suivi (visite à J9) et de demande de poursuite de traitement

LEUKOTAC - Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte

Fiche B2 de suivi (visite à J9) et de demande de poursuite de traitement

page 1/2

Initiales patient : |_|_|_|_| - |_|_|_|_| Date de naissance : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
 (Nom- Prénom) MM/AAAA

Sexe du patient H F Poids : kg

N° ATU : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

DATE DE LA VISITE A J9: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| JJ/MM/AAAA

Date J1 de début de traitement par LEUKOTAC : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| JJ/MM/AAAA

REPONSE DE LA GvHD A J9 (NIVEAU DE GvHD AIGUË COMPAREE AU JOUR 1)

Réponse complète (RC)

Réponse partielle (RP) Réponse mixte (RM) Absence de réponse (AR) Progression (P)

En cas de réponse NON complète (RP, RM), de progression ou d'absence de réponse merci de préciser le score Glucksberg à J9:

Date J9 JJ/MM/AAAA	Peau (Stade 1 à 4)	Foie (Stade 0 à 4)	Intestin (Stade 0 à 4)	Glucksberg (Grade I à IV)
_ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _ _ _	_ _ _ _	_ _ _ _	_ _ _ _

Autre précision si besoin :

.....

.....

ADMINISTRATION DU LEUKOTAC

En cas de réponse complète, le patient passe en phase d'entretien à la posologie de 0,4 mg/kg trois fois par semaine durant 3 semaines.

En cas de réponse non complète, d'absence de réponse ou de progression, le patient reçoit une deuxième induction à la posologie de 0,3 mg/kg/jour chez l'adulte et de 0,4 mg/kg/jour chez l'enfant pendant 8 jours suivie par une phase d'entretien à la posologie de 0,4 mg/kg trois fois par semaine durant 2 semaines

Posologie prescrite à J9 :

- 2eme induction + 2 semaines d'entretien : Oui Non si oui, merci de préciser :

Date début d'induction n°2 : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| JJ/MM/AAAA

Posologie : _____ mg/kg/j

OU

- 3 semaines d'entretien : Oui Non si oui, merci de préciser :

Date de début d'entretien : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| JJ/MM/AAAA

Posologie : _____ mg/kg

LEUKOTAC - Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte

Fiche B2 de suivi (visite à J9) et de demande de poursuite de traitement

page 2/2

Initiales patient : |_|_|_| - |_|_|_| Date de naissance : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

(Nom- Prénom)

MM/AAAA

Poids : kg

N° ATU : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

RECHUTE DE LA MALADIE D'ORIGINE

Oui* Non

*Si oui, merci de préciser date de rechute : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| JJ/MM/AAAA

DECES

Le patient est-il décédé ?Oui* Non *Si oui, merci de compléter la « **fiche d'arrêt de traitement** » (Annexe B5)

ARRET DU TRAITEMENT :

Y a-t-il eu un arrêt prématuré définitif du traitement ?Oui* Non *Si oui, merci de compléter la « **fiche d'arrêt de traitement** » (Annexe B5)

TOLERANCE

Y a-t-il eu apparition d'un effet indésirable ?Oui* Non *Si oui, merci de compléter la « **fiche de déclaration d'effet indésirables** » (Annexe B6)**TRAITEMENT(S) CONCOMITANT(S) SIGNIFICATIFS** (traitement immunosuppresseur et traitement des complications ex. GvHD chronique ou rechute de la maladie d'origine)

Nom du produit	Posologie	Date de début	Indication
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	

Nom du Médecin prescripteur :

Hôpital :

Service :

Tel :

Fax :

Adresse email :

Date :

Cachet et signature du Médecin :

Nom du Pharmacien :

Hôpital :

Tel :

Fax :

Adresse email :

Cachet et signature du Pharmacien :

Merci de bien vouloir adresser cette fiche en joignant l'ordonnance au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer accompagnée du bon de commande par fax ou e-mail à la Cellule ATU Leukotac : Fax : 01 56 59 05 60 ; atu-leukotac@pharma-blue.com

Fiche B3 de suivi (visite à J29)

LEUKOTAC - Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte

Fiche B3 de suivi (visite à J29)

page 1/2

Initiales patient : |_|_|_|_| - |_|_|_|_| Date de naissance : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

(Nom- Prénom)

MM/AAAA

Sexe du patient : H F Poids : kg

N° ATU : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

DATE DE LA VISITE A J29 : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| JJ/MM/AAAA

REPONSE DE LA GvHD A J29 (NIVEAU DE GvHD AIGUË COMPAREE AU JOUR 1)

Réponse complète (RC) Réponse partielle (RP) Réponse mixte (RM) Absence de réponse (AR) Progression (P)

En cas de réponse NON complète (RP, RM, AR P), merci de préciser le score Glucksberg à J29:

Date JJ/MM/AAAA	Peau (Stade 1 à 4)	Foie (Stade 0 à 4)	Intestin (Stade 0 à 4)	Glucksberg (Grade I à IV)
_ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _ _	_ _ _	_ _ _	_ _ _

Autre précision si besoin :

.....

SURVENUE DE GvHD chronique

Oui* Non

*Si oui, merci de préciser : date de survenue : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| JJ/MM/AAAA

 GvHD limitée GvHD étendue inconnu

RECHUTE DE LA MALADIE D'ORIGINE

Oui* Non

*Si oui, merci de préciser date de rechute : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| JJ/MM/AAAA

DECES

Le patient est-il décédé ?Oui* Non *Si oui, merci de compléter la « **fiche d'arrêt de traitement** » (Annexe B5)

ARRET DU TRAITEMENT :

Y a-t-il eu un arrêt prématuré définitif du traitement ?Oui* Non *Si oui, merci de compléter la « **fiche d'arrêt de traitement** » (Annexe B5)

TOLERANCE

Y a-t-il eu apparition d'un effet indésirable ?Oui* Non *Si oui, merci de compléter la « **fiche de déclaration d'effet indésirables** » (Annexe B6)

LEUKOTAC - Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte

Fiche B3 de suivi (visite à J29)

page 2/2

Initiales patient : |_|_|_| - |_|_| Date de naissance : |_|_| |_|_|_|_|_|_|

(Nom- Prénom)

MM/AAAA

N° ATU : |_|_|_|_|_|_|_|_|

TRAITEMENT(S) CONCOMITANT(S) SIGNIFICATIFS (autre traitement GvHD aiguë, traitement immunosuppresseur et traitement des complications ex. GvHD chronique ou rechute de la maladie d'origine)

Nom du produit	Posologie	Date de début	Indication
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	

Nom du Médecin prescripteur :

Hôpital :

Service :

Tel :

Fax :

Adresse email :

Date :

Cachet et signature du Médecin :

Nom du Pharmacien :

Hôpital :

Tel :

Fax :

Adresse email :

Cachet et signature du Pharmacien :

Merci de bien vouloir adresser cette fiche de suivi par fax ou e-mail à la Cellule ATU Leukotac : Fax : 01 56 59 05 60 ; atu-leukotac@pharma-blue.com

Fiche B4 de suivi (visite à 3 mois, à 6 mois et dernière visite)

LEUKOTAC - Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte

Fiche B4 de suivi (visite à 3 mois, à 6 mois, ou dernière visite)

page 1/2

Initiales patient : |_|_|_| - |_|_| Date de naissance : |_|_| |_|_|_|_| MM/AAAA
 H F Poids : kg N° ATU : |_|_|_|_|_|_|

VISITE A 3 MOIS VISITE A 6 MOIS DERNIERE VISITE

DATE DE LA VISITE DE SUIVI : |_|_| |_|_| |_|_|_|_| JJ/MM/AAAA

REPONSE DE LA GvHD A M3/M6/DERNIERE VISITE (NIVEAU DE GvHD AIGUË COMPAREE A LA VISITE PRECEDENTE)

Réponse complète (RC) Réponse partielle (RP) Réponse mixte (RM)

Absence de réponse (AR) Progression (P)

En cas de réponse NON complète (RP, RM, AR, P), merci de préciser le score Glucksberg à M3/M6/DERNIERE VISITE:

Date JJ/MM/AAAA	Peau (Stade 1 à 4)	Foie (Stade 0 à 4)	Intestin (Stade 0 à 4)	Glucksberg (Grade I à IV)
_ _ _ _ _ _ _ _	_ _ _	_ _ _	_ _ _	_ _ _

DECES

Le patient est-il décédé :

Oui* Non

*Si oui, merci de compléter la « fiche d'arrêt de traitement » (Annexe B5)

TOLERANCE

Y a-t-il eu apparition d'un effet indésirable ?

Oui* Non

*Si oui, merci de compléter la « fiche de déclaration d'effet indésirables » (Annexe B6)

SURVENUE DE GvHD chroniqueOui* Non

*Si oui, merci de préciser : date de survenue : |_|_| |_|_| |_|_|_|_| JJ/MM/AAAA

GvHD limitée GvHD étendue inconnu

RECHUTE DE LA MALADIE D'ORIGINEOui* Non

*Si oui, merci de préciser date de rechute : |_|_| |_|_| |_|_|_|_| JJ/MM/AAAA

LEUKOTAC - Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte**Fiche B4 de suivi (visite à 3 mois, à 6 mois, ou dernière visite)****page 2/2**

Initiales patient : |_|_|_| - |_|_| Date de naissance : |_|_|_|_|_|_| MM/AAAA

 H F Poids : kg N° ATU : |_|_|_|_|_|_|**TRAITEMENT(S) CONCOMITANT(S) SIGNIFICATIFS** (autre traitement GvHD aiguë, traitement immunosuppresseur et traitement des complications ex. GvHD chronique ou rechute de la maladie d'origine)

Nom du produit	Posologie	Date de début	Indication
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _ _	

Nom du Médecin prescripteur :	Nom du Pharmacien :
Hôpital :	Hôpital :
Service :	
Tel :	Tel :
Fax :	Fax :
Adresse email :	Adresse email :
Date :	
Cachet et signature du Médecin :	Cachet et signature du Pharmacien :

Merci de bien vouloir adresser cette fiche de suivi par fax ou e-mail à

Cellule ATU Leukotac :

atu-leukotac@pharma-blue.com ; fax : 01 56 59 05 60 ;

Fiche B5 d'arrêt de traitement

LEUKOTAC - Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte

B5 Fiche d'arrêt de traitement

page 1/1

Initiales patient : |_|_|_| - |_|_|_| Date de naissance : |_|_|_|_|_|_|_|_|

(Nom- Prénom)

MM/AAAA

Sexe du patient : H F Poids : kg

N° ATU : |_|_|_|_|_|_|_|_|

Date de début du traitement	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ JJ/MM/AAAA				
Date de l'arrêt du traitement	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ JJ/MM/AAAA				
Posologie lors de l'arrêt du traitementmg/kg/jour				
Réponse de la GvHD au moment de l'arrêt (niveau de GvHD aiguë comparée au jour 1)	Réponse complète <input type="checkbox"/> Réponse partielle <input type="checkbox"/> Réponse mixte <input type="checkbox"/> Absence de réponse <input type="checkbox"/> Progression <input type="checkbox"/>				
Niveau de GvHD à l'arrêt du traitement	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ JJ/MM/AAAA	Peau (stade 0 à 4)	Foie (stade 0 à 4)	Intestin (stade 0 à 4)	Glucksberg (grade I à IV)
Motifs de l'arrêt du traitement	<input type="checkbox"/> Survenue d'un effet indésirable* <input type="checkbox"/> Décès : Date du décès _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ JJ/MM/AAAA <input type="checkbox"/> Décès relié à LEUKOTAC* <input type="checkbox"/> Décès relié à la GvHD <input type="checkbox"/> Décès ni relié à LEUKOTAC ni à la GvHD : Cause : <input type="checkbox"/> Progression de la maladie, <input type="checkbox"/> Nouveau traitement programmé, précisez : <input type="checkbox"/> Souhait du patient d'interrompre le traitement <input type="checkbox"/> Autre, précisez : * Complétez la fiche de déclaration correspondante				

Nom du Médecin prescripteur :	Nom du Pharmacien :
Hôpital :	Hôpital :
Service :	
Tel :	Tel :
Fax :	Fax :
Adresse email :	Adresse email :
Date :	
Cachet et signature du Médecin :	Cachet et signature du Pharmacien :

Merci de bien vouloir adresser cette fiche d'arrêt de traitement par fax ou e-mail à :

Cellule ATU Leukotac :

atu-leukotac@pharma-blue.com ; fax : 01 56 59 05 60 ;

Fiche B6 de Déclaration d'effet indésirable

Autre médicament susceptible d'être impliqué						
Posologie	Numéro de lot	Date de début du traitement (jj/mmm/aaa a)	Action prise et date	Régression de / des EI(s) ?	Réintroduction du produit	Date de l'arrêt définitif après réintroduction (si applicable)
			<input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Interruption le __/__/__ <input type="checkbox"/> Arrêt le __/__/__ <input type="checkbox"/> Réduction le __/__/__ <input type="checkbox"/> Augmentation le __/__/__ <input type="checkbox"/> Aucune	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> inconnue <input type="checkbox"/> Non applicable	<input type="checkbox"/> Non applicable <input type="checkbox"/> inconnue <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui récidence de/des EI <input type="checkbox"/> inconnue <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	_____-_____-_____ _____ <input type="checkbox"/> Non applicable
Traitements de l'effet indésirable						
Nom	Voie d'administration	Posologie	Date de début	Date de fin	Indication	
Médicaments concomitants associés (excluant les traitements de l'effet indésirable) Oui Non inconnu						
Nom	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication	
Examens et tests complémentaires Oui Non inconnu (Si oui, joignez les résultats anonymisés à cette fiche)						
Type	Date jj-mmm-aaaa	Résultats avec unités	Normale basse	Normale haute		
Bilirubine totale						
ASAT						
ALAT						
Autres :						

Fiche B7 Signalement de grossesse

Transmettre cette fiche à : Cellule ATU Leukotac Fax : 01 56 59 05 60 e-mail : atu-leukotac@pharma-blue.com	LEUKOTAC Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte Fiche D7 de signalement de grossesse (début de grossesse)
--	--

Identification du patient	
Nom (3 premières lettres) I _ I _ I _ I	Numéro d'ATU I _ I _ I _ I _ I _ I
Prénom (2 premières lettres) I _ I _ I	

Données sur la mère					
Initiales de la Mère	Age / Date de Naissance (mm/aaaa)	Poids	Date dernières Menstruations	Date de test de grossesse positif	Date estimée d'accouchement

Historique médical (incluant naissance / anomalies génétiques, consommation d'alcool, tabac, autres abus etc.):

Date de Début	Date de Fin	Etat Médical

Autres tests de laboratoire et interventions : ex. test anténatal, résultats d'autopsie etc.:

Date de Test	Nom du Test	Résultat / Commentaire

Données sur les grossesses précédentes Nombre de grossesses préalables:.....

Merci d'enregistrer le nombre de grossesses précédentes en fonction des catégories ci-dessous et fournir des informations complémentaires, s'il y en a de connues :

	Naissance normale		Avortement spontané (<20 semaines)
	Mort-né		Avortement programmé
	Anomalies congénitales		Travail avant terme (<37 semaines)
	Autres complications, spécifier:		Résultat inconnu

Traitements						
15T15T Merci d'entrer tous les médicaments pris par le sujet dans les 3 mois précédents pendant la grossesse ou l'allaitement						
Nom du médicament (N° de lot si connu)	Dose	Fréquence	Voie/site d'administration	Indication	Dates	
					Début	Fin

Historique du père
Enregistrer tout évènement médical du père de nouveau-né: ex. problèmes à la naissance, anomalies congénitales, consommation d'alcool, tabac, autres abus, traitement médicamenteux

Autres informations

Identification du notificateur	
Nom: _____ Prénom: _____ Spécialité : _____ Adresse : _____	Signature Date : _____

Transmettre cette fiche à : Cellule ATU Leukotac Fax : 01 56 59 05 60 e-mail : atu-leukotac@pharma-blue.com	LEUKOTAC Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte Fiche D7 de signalement de grossesse (bilan de grossesse)
--	--

Identification du patient	
Nom (3 premières lettres) I _ I _ I _ I	Numéro d'ATU I _ I _ I _ I _ I _ I
Prénom (2 premières lettres) I _ I _ I	

Données sur la mère					
Initiales de la Mère	Age / Date de Naissance (mm/aaaa)	Poids	Date dernières menstruations	Date de test de grossesse positif	Date estimée d'accouchement

STATUT DE LA GROSSESSE		STATUT DU FOETUS	
Cocher selon le statut		Cocher selon le statut	
<input type="checkbox"/>	En cours	<input type="checkbox"/>	Normal
<input type="checkbox"/>	Accouchement normal * – âge gestationnel :	<input type="checkbox"/>	Anormal**
<input type="checkbox"/>	Avortement précoce**	<input type="checkbox"/>	Autres : ex. Naissance prématurée, mort intra-utérine / mort-né**
<input type="checkbox"/>	Complications - Détails ci-dessous	<input type="checkbox"/>	

*Inclus (ex. forceps) délivrance sans complicationPP

** Signalé comme effet indésirable grave

Données sur le nouveau-né					
Date accouchement / Mort intra-utérine / Avortement	Age gestationnel	Sexe du bébé	Poids de naissance (kg)	Taille à la naissance (cm)	Apgar Scores (0-10)
Allaitement du Nouveau-né Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>					

Autres informations

Identification du notificateur	
Nom: _____ Prénom: _____ Spécialité : _____ Adresse : _____	Signature Date : _____