

ATU DE COHORTE

PROCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS

TAGRISSO 40 mg, comprimé pelliculé
TAGRISSO 80 mg, comprimé pelliculé
(osimertinib)

Décembre 2020

<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>Tél : +33 (0)1 55 87 36 11 Fax : +33 (0)1 55 87 36 12 Courriel: atuoncoh@ansm.sante.fr</p>	<p>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation de Cohorte</p> <p>Laboratoire exploitant</p> <p>ASTRAZENECA Tour Carpe Diem 31 Place des Corolles 92400 COURBEVOIE</p> <p>Cellule ATU TAGRISSO ADAURA Tél. : +33 (0)1 41 29 46 56 Fax : +33 (0)1 58 63 19 05 Courriel : atadauratagrisso@astrazeneca.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)	4
1.3	Information des patients	4
2	MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS	5
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur	5
2.1.1	Formalités avant tout traitement	5
2.1.2	Suivi médical des patients	6
2.1.3	Arrêt de traitement	7
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé	7
2.3	Rôle du laboratoire AstraZeneca	7
3	PHARMACOVIGILANCE	8
3.1	Rôle des professionnels de santé, des patients et/ou des associations de patients	8
3.1.1	Qui déclare ?	8
3.1.2	Que déclarer ?	8
3.1.3	Quand déclarer ?	9
3.1.4	Comment déclarer ?	9
3.1.5	A qui déclarer ?	9
3.2	Rôle du laboratoire AstraZeneca	9
3.2.1	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	9
3.3	Rôle de l'ANSM	9
3.4	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	10
	ANNEXE A : Note d'information destinée au patient	12
	ANNEXES B : Fiches de suivi médical	16

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte" [article L 5121-12 I - 1° du Code de la santé publique] à AstraZeneca pour TAGRISSO (*osimertinib*) 40 mg et 80 mg, comprimés pelliculés dans l'indication :

« *Tagrisso est indiqué en monothérapie dans le traitement adjuvant après résection tumorale complète et chimiothérapie adjuvante si indiquée, des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avec mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) par délétion de l'exon 19 ou substitution de l'exon 21 (L858R) et présentant un score ECOG 0 ou 1* »

TAGRISSO (*osimertinib*) est un inhibiteur de tyrosine-kinase (ITK) de troisième génération qui agit en inhibant de façon irréversible et spécifique les récepteurs du facteur de croissance épidermique (EGFR) porteurs de mutations activatrices (EGFRm) et de la mutation T790M de résistance aux ITK.

L'étude pivot de phase III (ADAURA) randomisée, en double aveugle, multicentrique et contrôlée versus placebo, a évalué l'efficacité et la tolérance de l'*osimertinib* 80 mg administré par voie orale une fois par jour comme traitement adjuvant chez 682 patients atteints de CBNPC EGFRm de stade IB, II, et IIIA (selon la 7ème édition de la classification TNM) après résection chirurgicale complète de la tumeur avec ou sans chimiothérapie adjuvante postopératoire standard recommandée selon les référentiels nationaux et internationaux.

TAGRISSO 40 mg et 80 mg, comprimés pelliculés disposent d'une Autorisation de Mise sur le marché (AMM) en France et en Europe, depuis le 02/02/2016 et est commercialisé en France depuis le 28/04/2016. Dans le cadre de son AMM, TAGRISSO est indiqué en monothérapie dans :

- le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR).
- le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC localement avancé ou métastatique, avec mutation EGFR T790M.

Cependant, TAGRISSO comprimé pelliculé n'est à ce jour autorisé ni en Europe, ni aux Etats-Unis dans le traitement adjuvant après résection tumorale complète et chimiothérapie adjuvante si indiquée, des patients adultes atteints de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avec mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) par délétion de l'exon 19 ou substitution de l'exon 21 (L858R).

Sur la base des résultats de l'étude ADAURA, une demande d'extension d'indication est en cours d'instruction auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) depuis le 26 août 2020.

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 encore d'une approbation en France dans l'indication visée par l'ATU de cohorte par extension : en monothérapie dans le traitement adjuvant après résection tumorale complète et chimiothérapie adjuvante si indiquée, des patients adultes atteints de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avec une des 2 mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) communes connues pour être associées à la sensibilité EGFR-TKI (Ex19del, L858R), soit seule ou en combinaison avec d'autres mutations EGFR, y compris T790M, 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).

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 AstraZeneca 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 spécifique à l'ATU.

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 :

TAGRISSO est indiqué en monothérapie dans le traitement adjuvant après résection tumorale complète et chimiothérapie adjuvante si indiquée, des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avec mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) par délétion de l'exon 19 ou substitution de l'exon 21 (L858R) et présentant un score ECOG 0 ou 1.

Posologie :

La dose recommandée de TAGRISSO est 80 mg une fois par jour.

- Une formulation en comprimés de 40 mg est disponible pour réduire la dose en cas de survenue d'effets indésirables.
- Les patients en situation adjuvante doivent être traités jusqu'à récurrence de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable. Une durée de traitement supérieure à 3 ans n'a pas été étudiée.

Les critères de non éligibilité à TAGRISSO sont précisés dans l'annexe B1.

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 de cohorte).

Dans le cadre de l'ATU de cohorte, TAGRISSO est soumis à prescription hospitalière.

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

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

2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

2.1.1 Formalités avant tout traitement

- Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement pour un patient donné, il doit :
 - prendre connaissance du PUT et du RCP, sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr –rubrique ATU de cohorte),
 - vérifier l'indication de l'ATU de cohorte,
 - vérifier l'absence de contre-indication, mises en garde spéciales et précautions (rubrique 4.3 et 4.4 du Résumé des Caractéristiques du Produit),
 - compléter la fiche de demande d'accès au traitement (Annexe B1) et la transmettre au pharmacien de son établissement qui la valide et l'envoie à AstraZeneca.

Cellule ATU TAGRISSO ADAURA

Tél. : +33 (0)1 41 29 46 56

Fax : +33 (0)1 58 63 19 05

Courriel : atuadauratagrisso@astrazeneca.com

- Après avoir pris connaissance de la demande, le laboratoire 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 de cohorte).

2.1.2 Suivi médical des patients

Se référer au RCP (disponible sur le site Internet de l'ANSM www.ansm.sante.fr - rubrique ATU) pour les informations relatives au suivi des patients.

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

Visites et examens	Visite de demande d'accès au traitement (Annexe B1)	Visite de suivi à 1 mois (Annexe B2)	Visite de suivi à 3 mois (Annexe B2)	Visite de suivi à 6 mois (Annexe B2)	Arrêt de traitement ou non prise de traitement (Annexe B3)
Statut mutationnel EGFR	X				
Bilan cardiaque ⁽¹⁾	X	X	X	X	X
Bilan hépatique ⁽²⁾	X	X	X	X	
NFS ⁽³⁾	X	X	X	X	
Clairance de la créatinine	X	X	X	X	
Ionogramme	X	X	X	X	
Taux de glycémie à jeun	X				
ECOG	X	X	X	X	X
Test de grossesse ⁽⁴⁾	X	X	X	X	

⁽¹⁾ Pression artérielle, fréquence cardiaque, intervalle QTc, ECG, évaluation de la FEVG.

⁽²⁾ Taux des transaminases (ASAT/ALAT), taux de bilirubine totale

⁽³⁾ Taux de polynucléaires neutrophiles, taux de plaquettes

⁽⁴⁾ Chez la femme en âge de procréer

2.1.2.1 Visite de début de traitement (J0)

Après avoir obtenu d'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 (Annexe A),
- 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 TAGRISSO 80 mg, comprimé pelliculé,
- 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

Au cours de chacune des visites de suivi, le prescripteur

- recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement,
- recherche la survenue d'effets indésirables et déclare immédiatement tout effet indésirable ou cas de grossesse au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont il dépend ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé : www.signalement-sante.gouv.fr, en précisant le nom du produit en ATU et le n° d'ATU, le cas échéant,
- établit une ordonnance de TAGRISSO 80 mg, comprimé pelliculé (ou 40 mg en cas de réduction de dose),
- remplit la fiche de visite de suivi correspondante (Annexe B2),

- remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B3), 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 (Annexe B3). Il y sera précisé la raison de l'arrêt.

Ces fiches sont adressées sans délai au laboratoire AstraZeneca.

<p style="text-align: center;">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</p>

Si l'arrêt de traitement est lié à la survenue d'un effet indésirable ou d'une grossesse, le professionnel de santé déclare immédiatement tout effet indésirable ou cas de grossesse au CRPV dont il dépend ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé : www.signalement-sante.gouv.fr, en précisant le nom du produit en ATU et le n° d'ATU.

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier demande à AstraZeneca un PUT de l'ATUc TAGRISSO ADAURA, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire.

Le pharmacien envoie systématiquement la fiche de demande d'accès au traitement (Annexe B1) ainsi que les fiches de suivi (Annexe B2) complétées par le prescripteur lors de chaque visite du patient à l'adresse suivante :

<p style="text-align: center;">Cellule ATU TAGRISSO ADAURA Tél. : +33 (0)1 41 29 46 56 Fax : +33 (0)1 58 63 19 05 Courriel : atuadauratagrisso@astrazeneca.com</p>
--

Après avoir reçu du laboratoire 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 dispensation mensuelle de Tagrisso 40 ou 80 mg, comprimé pelliculé sur prescription du médecin.

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

Le pharmacien doit déclarer immédiatement tout effet indésirable ou toute grossesse qui lui serait rapporté lors de la dispensation directement sur le site [signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr) ou à l'aide du formulaire de déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament disponible sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable), en précisant le nom du produit en ATU et le n° d'ATU.

2.3 Rôle du laboratoire AstraZeneca

Le laboratoire 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 Tagrisso dans le cadre de l'ATU de cohorte.

- vérifie que les patients répondent aux critères de l'ATU de cohorte (notamment respect des indications, posologie 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.

- 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 3.2,

- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Caen 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.

ASTRAZENECA SAS a déclaré à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), déclaration n°1841569, se conformer à l'autorisation unique (AU041) pour la mise en œuvre de traitements automatisés de données à caractère personnel dans le cadre des autorisations temporaires d'utilisation (ATU).

Les médecins prescripteurs et les pharmaciens d'établissement de santé peuvent exercer leurs droits d'accès, de rectification, de limitation aux traitements de leurs données personnelles ainsi que du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des libertés (CNIL), auprès du délégué à la protection des données ("DPO ") d'AstraZeneca, par courrier électronique à privacy@astrazeneca.com.

Le patient peut accepter ou refuser le traitement par un médicament prescrit dans le cadre de l'ATU après avoir été informé des risques encourus, des contraintes et des bénéfices potentiels. S'il accepte, des données le concernant sont obligatoirement collectées, il peut exercer son droit d'accès à ses données et de rectification de ses données par l'intermédiaire du médecin prescripteur auprès du délégué à la protection des données ("DPO ") d'AstraZeneca, par courrier électronique à privacy@astrazeneca.com, en cas de questions.

3 PHARMACOVIGILANCE

3.1 Rôle des professionnels de santé, des patients et/ou des associations de patients

3.1.1 Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme, infirmier(e) 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.

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

3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves ou toute autre situation jugée cliniquement pertinente, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse (potentielle ou avérée), d'erreur de prescription, d'exposition professionnelle, d'interaction médicamenteuse, d'un défaut de qualité d'un médicament ou de médicaments falsifiés, d'une suspicion de transmission d'agents infectieux et d'une suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale). 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 ?

Pour les professionnels de santé :

Pour tout effet indésirable, situation particulière ou grossesse, la déclaration se fait au CRPV dont le professionnel de santé dépend ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé : www.signalement-sante.gouv.fr, et en précisant notamment la dénomination de la spécialité en ATU ainsi que le numéro de l'ATU attribué ou à l'aide du formulaire de déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament disponible sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable).

En cas d'effet indésirable ayant conduit à un arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B3).

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

Pour les patients :

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

La prescription de TAGRISSO dans le cadre de l'ATU de cohorte doit être précisée.

3.1.5 A qui déclarer ?

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

3.2 Rôle du laboratoire AstraZeneca

Le laboratoire AstraZeneca collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance.

3.2.1 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM

Le laboratoire AstraZeneca établit tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de TAGRISSO, 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 le laboratoire AstraZeneca tous les 6 mois à l'ANSM par courrier et par mail (atuoncoh@ansm.sante.fr) et au CRPV en charge du suivi national.

Après validation par l'ANSM, le laboratoire 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.

3.3 Rôle de l'ANSM

L'ANSM

- prend connaissance des informations qui lui sont transmises par le laboratoire 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 le laboratoire AstraZeneca avant sa diffusion par ce dernier,
- diffuse sur son site Internet (www.ansm.sante.fr) le RCP, la notice destinée aux patients, le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

3.4 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

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

Il est destinataire des rapports périodiques de synthèse, des résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

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

ANNEXES

Annexe A : Note d'information destinée au patient

Annexes B : Fiches de suivi médical :

- B1 Fiche de demande d'accès au traitement
- B2 Fiches de suivi
- B3 Fiche d'arrêt de traitement ou de non prise de traitement

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

TAGRISSO 40 mg, comprimé pelliculé

TAGRISSO 80 mg, comprimé pelliculé

Votre médecin vous a proposé un traitement par TAGRISSO 40 mg ou 80 mg, comprimé pelliculé.

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 TAGRISSO (*osimertinib*) (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)

TAGRISSO (*osimertinib*) 40 mg ou 80 mg, comprimé pelliculé 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 17/12/2020. 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 TAGRISSO dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'autorisation dans cette indication 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).

Votre décision d'accepter un traitement par TAGRISSO est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

2) Information sur le traitement de vos données personnelles

Dans le cadre de la présente ATU, votre médecin devra remplir des documents afin de recueillir des informations portant notamment sur vos données à caractère personnel et la sécurité d'emploi de TAGRISSO 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.

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 TAGRISSO 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.

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 TAGRISSO avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de XX 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) 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. 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, 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>.

3) Informations sur TAGRISSO (notice destinée au patient)

Vous trouverez **deux notices destinées aux patients**, disponibles dans chaque boîte de médicament : une dans le cadre de l'autorisation initiale qui concerne d'autres indications que la vôtre et une notice ATU spécifique à votre situation. C'est cette dernière notice que vous devez lire car elle contient des informations importantes pour votre traitement.

Vous devez la conserver avec vous lors de vos consultations médicales et informer tous les médecins que vous pourrez être amené à consulter de ce traitement.

Vous trouverez également la notice destinée au patient sur le site internet de l'ANSM, www.ansm.sante.fr, rubrique ATU de cohorte. 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.

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. La déclaration se fait directement sur le site signalement-sante.gouv.fr ou à l'aide du formulaire de signalement patient d'évènement(s) indésirable(s) lié(s) à un médicament disponible sur le site internet de de l'ANSM rubrique déclarer un effet indésirable.

La prescription de TAGRISSO, comprimé pelliculé dans le cadre de l'ATU de cohorte doit être précisée. 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 : Fiche de suivi de traitement
- B3 : Fiche d'arrêt de traitement ou de non prise de traitement

Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement

Rappel : Avant d'instaurer le traitement, il est nécessaire de s'assurer de la disponibilité des éléments suivants :

Statut mutationnel EGFR

Bilan biologique :

- Bilan hépatique :
 - Le taux des transaminases (ASAT/ALAT)
 - Le taux de bilirubine totale
- NFS :
 - Le taux de polynucléaires neutrophiles
 - Le taux de plaquettes
- Clairance de la créatinine
- Résultats relatifs aux taux de glycémie à jeun, ionogramme sanguin

Bilan cardiaque :

- Pression artérielle, fréquence cardiaque,
- L'intervalle QTc,
- ECG,
- Evaluation de la FEVG.

Bilan ophtalmologique :

En cas de symptômes ou de suspicion de symptômes ophtalmologiques, il est recommandé de consulter un spécialiste en ophtalmologie avant l'initiation du traitement par Tagrisso.

Test de grossesse chez la femme en âge de procréer :

Les patients doivent utiliser une méthode efficace de contraception pendant toute la durée du traitement et la poursuivre pendant au moins 2 mois après l'arrêt du traitement pour les femmes et 4 mois après l'arrêt du traitement pour les hommes. Un risque de diminution de l'exposition aux contraceptifs hormonaux ne peut être exclu.

Veillez transmettre cette fiche à : Cellule ATU Tagrisso ADAURA Tél. : +33 (0)1 41 29 46 56 Fax : +33 (0)1 58 63 19 05 Courriel : atuadauratagrisso@astrazeneca.com	ATU de cohorte Tagrisso ADAURA	Initiales patient Nom : Prénom :	Numéro ATU Numéro Centre Réservé à AstraZeneca
B1 : Fiche de demande d'accès au traitement – Page 1/5			

DATE DE LA DEMANDE : | | | | | | | | | | | | | | | |

PATIENT

Date de Naissance (DDN) : | | | | | | | | | | (Mois/Année)

Sexe : H F

Statut tabagique : Fumeur habituel ou occasionnel Ancien fumeur Non-fumeur Ne sais pas

Indice de performance ECOG : 0 1

Eligibilité à l'ATU de cohorte :

Critères d'éligibilité	
Patient ayant un âge ≥ 18 ans	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Diagnostic primaire histologiquement confirmé de cancer bronchique non à petites cellules (de stade pathologique (pTNM) IB, II ou IIIA)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Patient présentant un statut de performance ECOG de 0 ou 1	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Confirmation du laboratoire que la tumeur arbore une mutation activatrice de l'EGFR par délétion de l'exon 19 (Ex19del) ou substitution de l'exon 21 (L858R), seule ou en combinaison avec d'autres mutations EGFR, y compris T790M - échantillon tissulaire (biopsie ou pièce opératoire)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Résection tumorale complète	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Rétablissement complet du patient après chirurgie et après thérapie post-opératoire standard si administrée	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Critères de non éligibilité	
Antécédents d'autres malignités non contrôlées ou non résolues	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Toxicité non résolue supérieure au Grade 1 du CTCAE liée à un traitement antérieur au moment du début du traitement ⁽¹⁾	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Maladie systémique grave ou non contrôlée, y compris l'hypertension non contrôlée et les diathèses hémorragiques actives	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Nausées et vomissements réfractaires, maladies gastro-intestinales chroniques, incapacité d'avaler le produit formulé, ou résection intestinale importante antérieure (ce qui empêche une absorption adéquate de l'osimertinib)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
(QTc) > 470 msec, toute anomalie cliniquement importante dans le rythme, la conduction ou la morphologie de l'ECG au repos, tout facteur qui augmente le risque de prolongation de l'intervalle QTc ou le risque d'événements arythmiques	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Antécédents de pneumopathie interstitielle de grade 2, y compris induites par des médicaments, de pneumopathie radique par irradiation nécessitant un traitement aux corticostéroïdes, ou tout signe de pneumopathie interstitielle	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Traitement par millepertuis	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Insuffisance médullaire ou toute autre dysfonction sévère d'organes	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Femme enceinte ou allaitante	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Patients ayant précédemment reçu une radiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante post-opératoire	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Patients ayant précédemment reçu une chimiothérapie néoadjuvante ou une immunothérapie néoadjuvante/adjuvante	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Patients ayant subi une résection cunéiforme	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

(1) à l'exception de l'alopécie et de la neuropathie de Grade 2, antérieure à la thérapie au platine

HISTOIRE DE LA MALADIE

Date du diagnostic du cancer du poumon : | | | | | | | | | | | | | | | |

Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) : Oui Non

Histologie :

- Adénocarcinome
- Carcinome à grandes cellules
- Carcinome adénoquameux
- Carcinome épidermoïde
- Autre

<p>Veillez transmettre cette fiche à : Cellule ATU Tagrisso ADAURA Tél. : +33 (0)1 41 29 46 56 Fax : +33 (0)1 58 63 19 05 Courriel : atuadauratagrisso@astrazeneca.com</p>	<p>ATU de cohorte Tagrisso ADAURA</p>	<p>Initiales patient Nom : _ _ _ _ Prénom : _ _ _ </p>	<p> _ _ _ Numéro ATU _ _ _ _ Numéro Centre Réservé à AstraZeneca</p>
--	--	--	--

B1 : Fiche de demande d'accès au traitement – Page 2/5

Stade IASLC (8^{ème} classification pTNM) de la tumeur :

IB
 IIA
 IIB
 IIIA

Statut mutationnel EGFR initial :

Date du test : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_| Mutation positive : Oui Non

Prélèvement testé

Tumeur primitive
 Plasma (ADN tumoral circulant)
 Autre Spécifiez :

Type de mutation retrouvée sur le prélèvement initial :

L858R (exon 21) Délétion de l'exon 19

Le patient présente-t'il d'autres mutations concomitantes ?

T790M de novo (exon 20) G719X (exon 18)
 S7681 (exon 20) Autre mutation Spécifiez :

EXAMEN CLINIQUE

Antécédents médicaux d'intérêt y compris les antécédents de cancer ? Oui Non

Si oui, précisez :

Troubles métaboliques et de la nutrition :
 Diabète de type 1 Diabète de type 2
 Dyslipidémie Hyperlipidémie Autres, précisez :

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :
 Asthme BPCO Autres, précisez :

Troubles vasculaires :
 Hypertension Autres, précisez :

Autres, précisez :

Antécédents chirurgicaux d'intérêt ? Oui Non

Si oui, précisez :

Une imagerie cérébrale a-t-elle été réalisée ? Oui Non
Si oui, Date d'évaluation |_|_|_|_|/|_|_|_|_|/|_|_|_|_|

Résultat :

Bilan cardiologique avant la mise sous traitement

Pression artérielle : |_|_|_|_|/|_|_|_|_| mm Hg
 Fréquence cardiaque : |_|_|_|_| battements/min
 Evaluation de la FEVG :%
 ECG : Normal Anormal, précisez :

Veillez transmettre cette fiche à : Cellule ATU Tagrisso ADAURA Tél. : +33 (0)1 41 29 46 56 Fax : +33 (0)1 58 63 19 05 Courriel : atuadauratagrisso@astrazeneca.com	ATU de cohorte Tagrisso ADAURA	Initiales patient Nom : _ _ _ _ Prénom : _ _ _ 	_ _ _ _ Numéro ATU _ _ _ _ Numéro Centre Réservé à AstraZeneca
---	---	---	---

B1 : Fiche de demande d'accès au traitement – Page 3/5

BILAN BIOLOGIQUE AVANT LA MISE SOUS TRAITEMENT

Type d'examen	Date (JJ/MM/AA)	Conclusion	Si anormal, préciser:	Non réalisé
Bilan hépatique	.../.../...	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	<i>préciser :</i>	<input type="checkbox"/>
Numération formule sanguine	.../.../...	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	<i>préciser :</i>	<input type="checkbox"/>
Clairance de la créatinine	.../.../...	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	<i>préciser :</i>	<input type="checkbox"/>
Ionogramme Sanguin	.../.../...	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	<i>préciser :</i>	<input type="checkbox"/>

Méthode efficace de contraception chez la femme en âge de procréer ou la partenaire en âge de procréer d'un patient masculin : Oui Non applicable

Grossesse Non applicable ou Date du test : ___/___/___ Résultat : Négatif Positif

TRAITEMENTS ANTERIEURS DE LA MALADIE

- **Chirurgie en lien avec le CBNPC :**

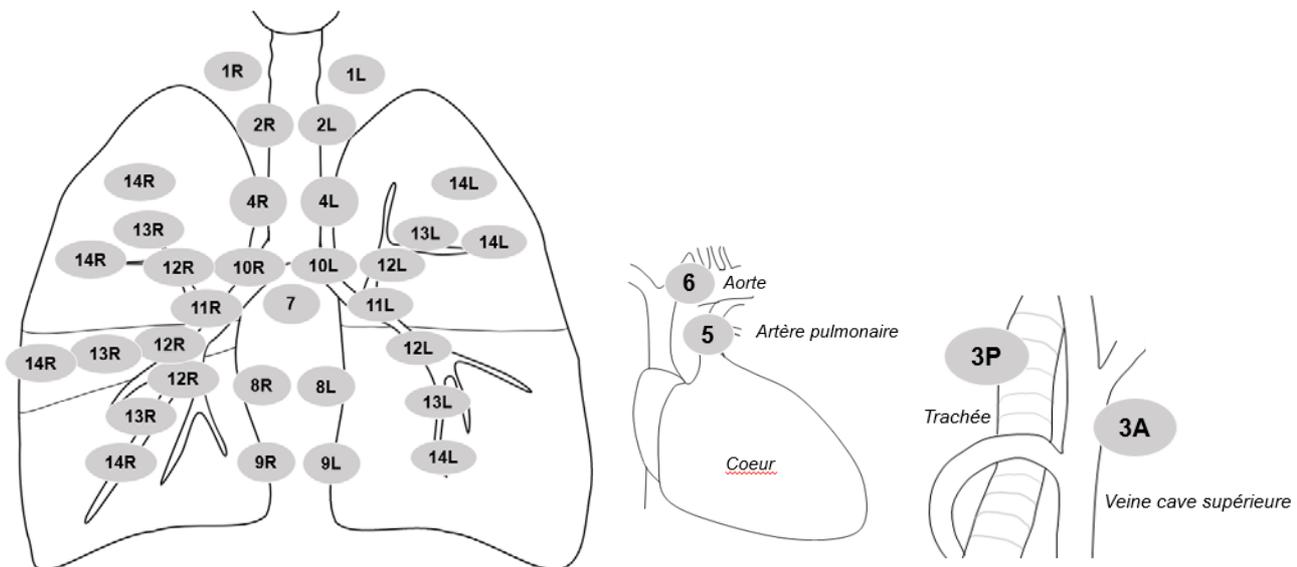
Date de la chirurgie : ___/___/___

Type de chirurgie réalisée (en lien avec le cancer du poumon) :

- Lobectomie lobectomie angio- et/ou bronchoplastique Bilobectomie Pneumonectomie
 Segmentectomie

Curage ganglionnaire : Oui Non

Sur le dessin ci-dessous, faites une **croix sur le lobe enlevé** et **entourez les loges du curage** :



Pour chaque loge, précisez le nombre de ganglions curés, le nombre de ganglions positifs et le nombre de ganglions en rupture capsulaire de la façon suivante : loge W, X pour nombre de ganglions curés, Y pour nombre de ganglions positifs, Z pour nombre de ganglions en rupture capsulaire :

.....

.....

.....

.....

Résection complète (R0) : Oui Non

<p>Veillez transmettre cette fiche à : Cellule ATU Tagrisso ADAURA Tél. : +33 (0)1 41 29 46 56 Fax : +33 (0)1 58 63 19 05 Courriel : atuadauratagrisso@astrazeneca.com</p>	<p>ATU de cohorte Tagrisso ADAURA</p>	<p>Initiales patient Nom : _ _ _ _ Prénom : _ _ _ </p>	<p> _ _ _ Numéro ATU _ _ _ Numéro Centre Réservé à AstraZeneca</p>
<p>B1 : Fiche de demande d'accès au traitement – Page 5/5</p>			

Je soussigné, Dr....., m'engage à prescrire TAGRISSO conformément au RCP et au PUT, et notamment à :

- Remettre la note d'information au patient avant toute prescription ;
- Informer le patient sur les risques liés à l'utilisation de Tagrisso pendant la grossesse ;
- Mettre en place une méthode efficace de contraception pendant toute la durée du traitement et la poursuivre pendant au moins 2 mois après l'arrêt du traitement pour les femmes et 4 mois après l'arrêt du traitement pour les hommes, et chez les patients ayant une partenaire féminine en âge de procréer pendant toute la durée du traitement et durant 2 mois suivant la dernière administration de Tagrisso ;
- faire pratiquer pour toute patiente en âge de procréer un test de grossesse dans les 7 jours précédant le début du traitement par Tagrisso, puis au cours du traitement si nécessaire.

<p>Nom du médecin prescripteur : <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 :</p>	<p>Nom du Pharmacien : Hôpital : Tel / Fax : Courriel : Numéro RPPS : Date : Cachet et signature du Pharmacien :</p>
--	---

<p align="center">Veillez transmettre cette fiche à :</p> <p align="center">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</p>	<p align="center">ATU de cohorte Tagrisso ADAURA</p>	<p align="center">Initiales patient Nom : _ _ _ Prénom : _ _ DDN : _ _ _ _ _ </p>	<p align="center"> _ _ _ Numéro ATU _ _ _ Numéro Centre Réservé à AstraZeneca</p>
<p align="center">B3 : Fiche d'arrêt du traitement ou de non prise de traitement – Page 2/2</p>			

<p align="center">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</p>	
<p align="center">Nom du médecin prescripteur :</p> <p>Hôpital : Service : Tel : Fax : Courriel : Date :</p> <p>Cachet et signature du Médecin :</p>	<p align="center">Nom du Pharmacien :</p> <p>Hôpital : Tel : Fax : Courriel : Date :</p> <p>Cachet et signature du Pharmacien :</p>