

## ATU DE COHORTE

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

#### ZEJULA 100 mg gélules (Niraparib)

Juillet 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 17 Fax: 33 (0)1 55 87 34 52 email : <a href="mailto:atuoncoh@ansm.sante.fr">atuoncoh@ansm.sante.fr</a></p>	<p>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation Cohorte</p> <p>Laboratoire GlaxoSmithKline (GSK) 23, rue François Jacob 92500 Rueil-Malmaison</p> <p>Coordonnées : Cellule ATU Zejula Société ICTA PM (ICTA) 11, rue du Bocage, 21121 FONTAINE LES DIJON France Tél : 0 800 088 530 Fax : 0 800 088 540 email : <a href="mailto:atu_zejula@icta.fr">atu_zejula@icta.fr</a> Site : <a href="http://www.atu-zejula.fr">www.atu-zejula.fr</a></p>
--	--

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION</b>	<b>3</b>
1.1	Le médicament	3
1.2	Autorisation temporaire d'utilisation	3
1.2.1	Généralités	3
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)	4
1.3	Information des patientes	4
<b>2</b>	<b>MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTES</b>	<b>4</b>
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur	5
2.1.1	Formalités avant tout traitement	5
2.1.2	Suivi médical des patientes	6
2.1.3	Arrêt de traitement	8
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé	8
2.3	Rôle du laboratoire GlaxoSmithKline France (GSK)	8
<b>3</b>	<b>PHARMACOVIGILANCE</b>	<b>9</b>
3.1	Rôle des professionnels de santé	9
3.1.1	Qui déclare ?	9
3.1.2	Que déclarer ?	9
3.1.3	Quand déclarer ?	9
3.1.4	Comment déclarer ?	9
3.1.5	A qui déclarer ?	Erreur ! Signet non défini.
3.2	Rôle des patientes et/ou des associations de patientes	10
3.3	Rôle du laboratoire GSK (GlaxoSmithKline)	10
3.3.1	Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables graves dont GSK (GlaxoSmithKline) a connaissance	10
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	10
3.4	Rôle de l'ANSM	11
3.5	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	11
	<b>ANNEXES</b>	<b>12</b>

# 1 INTRODUCTION

## 1.1 Le médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 30/07/2020, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte d'extension" [article L 5121-12 I - 1° du Code de la santé publique] au laboratoire GlaxoSmithKline (GSK) pour Zejula (Niraparib) 100mg, gélules dans l'indication :

« ZEJULA (Niraparib) est indiqué pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer avancé de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, sans mutation du gène BRCA, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une première ligne de chimiothérapie à base de platine et non éligibles au bevacizumab.»

Le niraparib est un inhibiteur des enzymes poly (ADP-ribose) polymérase (PARP), PARP-1 et PARP-2, qui jouent un rôle dans la réparation de l'ADN. Des études in vitro ont montré que la cytotoxicité induite par le niraparib peut impliquer l'inhibition de l'activité enzymatique de PARP et la formation accrue de complexes ADN-PARP, provoquant des dommages à l'ADN, l'apoptose et la mort cellulaire.

La spécialité Zejula (Niraparib) 100 mg gélules, dispose d'une Autorisation de Mise sur le marché (AMM) en France et en Europe depuis le 17 novembre 2017 dans l'indication :

« Zejula est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, sensible au platine et récidivant, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine ».

Sur la base des résultats de l'étude PRIMA, une demande d'extension d'indication en première ligne a été déposée le 23 Décembre 2019 auprès de la FDA et le 10 Février 2020, auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) via une procédure centralisée et sont en cours d'évaluation par ces autorités.

## 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 avant son AMM ou une extension de l'AMM dans une indication précise lorsqu'il répond aux critères de l'article L.5121-12. I-1° du Code de la Santé Publique (CSP) c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- il est destiné au traitement, à la prévention ou au diagnostic de maladies graves ou rares,
- il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché,
- son efficacité et sa sécurité d'emploi sont fortement présumées, au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'autorisation. 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)

Zejula (Niraparib) 100 mg gélules ne bénéficiant pas encore d'une approbation dans l'indication visée par l'ATU, 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 GSK. Le protocole permet :

1. Le suivi et la surveillance des patientes traitées : toutes les patientes recevant Zejula dans le cadre de cette ATU sont suivies et surveillées selon les modalités décrites par le protocole. L'ensemble des données de surveillance collectées par les prescripteurs sont recueillies et analysées par le laboratoire GSK et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.

Le laboratoire GSK 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 patientes traitées ;
- 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 GSK aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et aux Centres Anti Poison (CAP) pour information et est publié sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

2. l'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un bon usage, avec notamment le résumé des caractéristiques du produit (RCP) qui fixe les critères d'utilisation du médicament, les modalités d'information des patientes 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 patientes traitées.

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

Un exemplaire de ce protocole est remis par GSK via la cellule ATU Zejula - Société ICTA PM (**ICTA**) à chacun des médecins prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est, par ailleurs, disponible sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) - rubrique ATU) ainsi que sur le site internet dédié à la gestion de l'ATU de cohorte [www.atu-zejula.fr](http://www.atu-zejula.fr).

## 1.3 Information des patientes

Préalablement à la mise en route du traitement par Zejula, chaque patiente, son représentant légal ou la personne de confiance qu'elle 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 à la patiente (Annexe A) lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. La patiente (son représentant légal ou la personne de confiance qu'elle a désignée) devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté. En outre, chaque conditionnement de ce médicament est assorti d'une notice d'information destinée aux patientes spécifique de l'ATU.

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

L'Autorisation Temporaire d'Utilisation implique le strict respect des mentions définies dans le résumé des caractéristiques du produit de l'ATU cohorte (disponible sur le site Internet de l'ANSM [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) - rubrique ATU) notamment indications et contre-indications ainsi que l'information et le suivi prospectif des patientes traitées.

### *Indication :*

Zejula (Niraparib) est indiqué pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer avancé de haut grade de l'ovaire (stades FIGO III et IV), des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, sans mutation du gène BRCA qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une première ligne de chimiothérapie à base de platine et non éligibles au bevacizumab.

### *Posologie :*

La dose initiale recommandée est de 200 mg (deux gélules à 100 mg), en une prise par jour. Toutefois, pour les patientes dont le poids est  $\geq 77$  kg et dont la numération plaquettaire de base est  $\geq 150.000/\mu\text{L}$ , la dose initiale recommandée de Zejula est de 300 mg (3 gélules à 100 mg), en une prise par jour.

Les contre-indications, mises en gardes et précautions particulières d'emploi sont détaillées dans le RCP téléchargeable sous format PDF directement sur le site internet de l'ATU [www.atu-zejula.fr](http://www.atu-zejula.fr) ou sur le site de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)-rubrique ATU).

Dans le cadre de l'ATU, Zejula 100 mg gélules est soumis à prescription hospitalière réservée aux médecins 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 une patiente donnée, il est invité à aller s'identifier sur le site internet dédié à la gestion en ligne de l'ATU de cohorte (<https://www.atu-zejula.fr>). Lors de la création du compte, l'adresse e-mail du pharmacien responsable de l'ATU dans l'établissement de santé doit être renseignée. Le pharmacien reçoit alors un courriel afin de créer à son tour son compte.

Le médecin prescripteur doit :

- prendre connaissance du PUT de l'ATU de cohorte et du RCP de Zejula 100 mg gélules,
- vérifier l'indication de l'ATU de cohorte
- prescrire un bilan biologique nécessaire à l'initiation du traitement (cf Annexe B2)
- vérifier l'absence de contre-indication,
- vérifier l'absence de grossesse chez les femmes en âge de procréer
- compléter en ligne la fiche de demande d'accès au traitement (Annexe B1). Une alerte par courriel est alors transmise au pharmacien de l'établissement pour validation électronique de la fiche de demande d'accès au traitement.

Dès inscription du médecin prescripteur sur le site internet de l'ATU, le prescripteur est contacté par la cellule ATU Zejula pour une explication du fonctionnement du site internet de l'ATU.

➤ Après avoir pris connaissance de la demande, la cellule ATU Zejula envoie, pour chaque patiente, au prescripteur et au pharmacien un accord d'accès au traitement avec les initiales de la patiente 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 de la patiente dans la cohorte (non-respect des critères de l'ATU).

En cas de problème technique, une version papier des fiches (cf. Annexe B) peut être envoyée au pharmacien qui les transmettra à la cellule ATU. La procédure électronique via le site internet est à privilégier car elle permet une gestion plus rapide et sécurisée des différentes étapes de l'ATU.

<p>Cellule ATU Zejula – ICTA Tel : 0 800 088 530 Fax : 0 800 088 540 <b>Courriel : <a href="mailto:atu_zejula@icta.fr">atu_zejula@icta.fr</a></b></p>
---

## 2.1.2 Suivi médical des patientes

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

Visites	Visite de demande d'accès au traitement	Visite J0 d'initiation	Visite de suivi mensuelle	Arrêt de traitement
<b>Evaluation clinique</b>				
Examen clinique	X	X	X	X
Tension Artérielle	X	X	X Au moins une fois par semaine les deux premiers mois puis une fois par mois	
Poids	X	X	X	
Indice de performance ECOG	X		X	
NFS	X	X	X (J7, J14, J21, J28, puis tous les mois)	
Test de grossesse	X	X	X	
Enzymes hépatiques ASAT/ALAT/GGT	X		X	
Evaluation tumorale	X		X (tous les 3 mois)	
- CA 125	X		X (M1, M3)	
- RECIST	X		X (M1, M3)	
Visites	Visite de demande d'accès au traitement	Visite J0 d'initiation	Visite de suivi mensuelle	Arrêt de traitement
<b>Documents à compléter et remettre au pharmacien hospitalier pour transmission à la cellule ATU Zejula</b>				
Fiche de demande d'accès au traitement	X			
Fiche de début de traitement		X		
Fiches de suivi			X	
Fiche d'arrêt de traitement				X
<b>Document à remettre à la patiente</b>				
Remise de la note d'information destinée à la patiente	X			

Avant de recevoir la dose initiale de Zejula, une numération de la formule sanguine (NFS) sera effectuée. Ensuite, la NFS devra être effectuée toutes les semaines pendant le premier mois, puis tous les mois pendant les 10 mois suivants et régulièrement ensuite, pour détecter d'éventuelles modifications cliniquement significatives.

Avant l'administration de la dose initiale de Zejula, la pression artérielle sera mesurée, puis la pression artérielle sera surveillée au moins une fois par semaine pendant 2 mois puis tous les mois la première année et régulièrement ensuite, pour détecter d'éventuelles modifications cliniquement significatives. Toute hypertension artérielle devra être traitée médicalement par des médicaments antihypertenseurs, ainsi que par une adaptation de la posologie de Zejula, si nécessaire.

### **2.1.2.1 Visite J0 de début de traitement**

Après avoir obtenu de la cellule ATU Zejula, 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 à la patiente et/ou à son représentant légal et/ou à la personne de confiance qu'elle a désigné la note d'information destinée à la patiente accompagnée du formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament (cf. Annexe A) et de la notice d'information, également fournie dans chaque conditionnement de médicament,
- explique le traitement à la patiente (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,
- vérifie l'absence de grossesse, ainsi que la mise en place d'une méthode contraceptive efficace chez la femme en âge de procréer.
- établit une ordonnance de Zejula conformément au RCP de l'ATU,
- informe, si possible, le médecin traitant de la patiente,
- prescrit le bilan biologique à réaliser avant la prochaine visite de suivi
- remplit la fiche d'initiation de traitement sur le site de l'ATU Zejula (cf. Annexe B2)

### **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 procède à leur déclaration le cas échéant (cf chapitre 3)
- vérifie l'absence de grossesse et procède à sa déclaration le cas échéant (cf chapitre 3),
- établit une ordonnance de Zejula conformément au RCP de l'ATU,
- complète en ligne la fiche de visite de suivi correspondante (Annexes B3 et B4),
- complète en ligne la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B5), le cas échéant.

Chaque fiche ou visite renseignée en ligne est systématiquement et sans délai rendue accessible pour être validée par le pharmacien de l'établissement de santé et par la Cellule ATU.

Il est à noter que pendant le traitement, les examens suivants doivent être réalisés :

- Avant l'initiation du traitement par Zejula, une NFS devra être effectuée. Ensuite, une NFS sera effectuée toutes les semaines pendant le premier mois, puis tous les mois pendant les 10 mois suivants et régulièrement ensuite.
- Avant l'administration de la dose initiale de Zejula, la pression artérielle sera mesurée au moins une fois par semaine pendant 2 mois, puis la pression artérielle sera surveillée tous les mois la première année et régulièrement ensuite.
- À la discrétion du médecin, d'autres analyses biologiques devront être réalisées conformément à la prise en charge médicale standard.

### 2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé en ligne à la cellule ATU 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, le prescripteur procède à leur déclaration (cf chapitre 3).

Pour l'ensemble des fiches, si elles sont renseignées sur papier et non en ligne, elles doivent être adressées sans délai à :

Cellule ATU Zejula – ICTA Tel : 0 800 088 530 Fax : 0 800 088 540 <b>Courriel : atu_zejula@icta.fr</b>
---

## 2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier s'est identifié en ligne à l'adresse suivante <https://www.atu-zejula.fr> pour accéder au PUT Zejula, il doit renseigner l'adresse e-mail de son pharmacien d'établissement responsable de l'ATU. Le pharmacien reçoit alors un courriel afin de créer à son tour son compte pour accéder au site internet dédié.

Les fiches renseignées en ligne par le médecin prescripteur pour une patiente donnée sont rendues instantanément accessibles au pharmacien de l'établissement pour revue et/ou pour validation, et à la Cellule ATU.

Si toutefois le pharmacien est amené à recevoir au format papier la fiche de demande d'accès ainsi que les fiches de suivi complétées par le prescripteur, il doit les envoyer systématiquement à la Cellule ATU à l'adresse suivante:

Cellule ATU Zejula – ICTA Tel : 0 800 088 530 Fax : 0 800 088 540 <b>Courriel : atu_zejula@icta.fr</b>
---

Après avoir reçu de la cellule ATU l'avis favorable de début de traitement avec les initiales de la patiente ainsi que le numéro d'ATU attribué à la patiente, le pharmacien peut dispenser sur ordonnance le médicament.

Le pharmacien assure une dispensation de Zejula sur prescription du médecin.

Le pharmacien doit déclarer tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation (cf chapitre 3).

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

## 2.3 Rôle du laboratoire GlaxoSmithKline France (GSK)

GSK via la Cellule ATU Zejula – ICTA

- fournit un accès au 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.
- collecte les données issues des fiches de demande d'accès au traitement par Zejula dans le cadre de l'ATU de cohorte.

- vérifie que les patientes répondent aux critères de l'ATU de cohorte (notamment respect des indications, de la posologie et des contre-indications).
- adresse au médecin prescripteur et au pharmacien de l'établissement l'avis favorable d'accès au traitement signé, comprenant l'identification de la patiente 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 à la patiente.
- honore, dès réception, les commandes émanant du pharmacien hospitalier pour les patientes bénéficiant d'un avis favorable d'accès au traitement dans cette ATU de cohorte.
- collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT, notamment les informations de pharmacovigilance
- respecte et applique les obligations réglementaires de pharmacovigilance décrites au chapitre 3.3,
- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Reims 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.

*Le Laboratoire GlaxoSmithKline, responsable de traitement, met en œuvre un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs d'un médicament sous ATU ou RTU. Les données sont collectées afin de nous permettre de respecter nos obligations légales. Conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et d'opposition pour motif légitime pour l'ensemble des données vous concernant. Ces droits s'exercent auprès du délégué à la protection des données par courrier électronique à [fr.cpa@gsk.com](mailto:fr.cpa@gsk.com) ou par courrier postal à Laboratoire GlaxoSmithKline – Délégué à la protection des données – 23, rue François Jacob – 92500 Rueil-Malmaison. Vous pouvez en apprendre davantage sur les données que nous pouvons traiter à votre sujet, et comment nous les utilisons à l'adresse suivante <http://fr.gsk.com/fr-fr/notices/lmratu/>*

### **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 via le portail de signalement des événements indésirables: [www.signalement-sante.gouv.fr](http://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](http://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 B5).

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

## 3.2 Rôle des patientes et/ou des associations de patientes

La patiente ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'elle a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter la patiente peuvent déclarer :

- les effets indésirables que la patiente 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, via le système national de déclaration : Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).  
La prescription de ZEJULA dans le cadre de l'ATU de cohorte doit être précisée

## 3.3 Rôle du laboratoire GSK (GlaxoSmithKline)

GSK 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 GSK (GlaxoSmithKline) a connaissance

Conformément à l'article R 5121-166 du code de la santé publique, GSK doit déclarer via EudraVigilance :  
--> tout effet indésirable grave suspecté, survenu dans un Etat membre de l'Union européenne ou un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen ou un pays tiers, dont il a eu connaissance, sans délai et au plus tard dans les 15 jours qui suivent la réception de l'information ;  
--> tout effet indésirable non grave suspecté, survenu dans un Etat membre de l'Union européenne ou un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen, dont il a eu connaissance, et ce, dans les 90 jours suivant la réception de l'information.

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

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

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

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

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

### **3.4 Rôle de l'ANSM**

L'ANSM

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

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

Le CRPV de Reims est désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec Zejula.

Il est destinataire (via GSK) 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 GSK de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

## **ANNEXES**

**Annexe A** : Note d'information destinée à la patiente

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

- Annexe B1 : Fiche de demande d'accès
- Annexe B2 : Fiches d'initiation de traitement J0
- Annexe B3 : Fiches de suivi pour le mois 1
- Annexe B4 : Fiche de suivi pour le mois 2 et suivants
- Annexe B5 : Fiche d'arrêt de traitement

**Annexe C** : Schéma - Première demande d'accès au traitement via le site internet

## **Annexe A : Note d'information destinée à la patiente**

## Note d'information destinée à la patiente

Dans le cas où la patiente 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'elle a désignée.

A remettre à la patiente avant toute prescription

### AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE Zejula (Niraparib) 100 mg gélules

Votre médecin vous a proposé un traitement par Zejula (Niraparib).

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

- 1) une information générale sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)
- 2) une information sur le Zejula 100 mg gélules (notice destinée à la patiente)
- 3) les modalités de signalement des effets indésirables par la patiente

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

Zejula (Niraparib) 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 30/07/2020. Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition précoce en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation dans l'indication pour laquelle vous allez être traitée. La sécurité et l'efficacité du niraparib dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'autorisation en France dans cette indication, 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 toutes les patientes traitées se fait en conformité avec le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) validé par l'ANSM. Des données concernant toutes les patientes traitées seront collectées et transmises à l'ANSM tous les 6 mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

#### **Confidentialité**

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur vos données à caractère personnel et la sécurité d'emploi de Zejula 100 mg gélules lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à GSK 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 année de naissance. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de Zejula 100 mg gélules avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Reims 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 Zejula est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

#### **Politique de protection des données personnelles**

Le Laboratoire GlaxoSmithKline, responsable de traitement, met en œuvre un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité 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 de prescription de spécialités pharmaceutiques. Les données sont collectées afin de nous permettre de respecter nos obligations légales. Conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et d'opposition pour motif légitime pour l'ensemble des données vous concernant. Ces droits s'exercent par l'intermédiaire de votre médecin prescripteur. Vous pouvez en apprendre davantage sur les données que nous pouvons traiter à votre sujet, et comment nous les utilisons à l'adresse suivante <http://fr.gsk.com/fr-fr/notices/lnratu/>

Vous pouvez en apprendre davantage sur les données que nous pouvons traiter à votre sujet, et comment nous les utilisons à l'adresse suivante : <http://fr.gsk.com/fr-fr/notices/lmratu/>

## **2) Informations sur Zejula 100 mg gélules (notice destinée à la patiente)**

Vous trouverez la notice destinée à la patiente, dans chaque boîte de médicament. Elle est également consultable sur le site de l'ANSM, [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique ATU 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

## **3) Modalités de signalement des effets indésirables par le patient**

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

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

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible après la survenue de l'évènement sur le site internet de l'ANSM, [www.ansm.sante.fr](http://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 cette 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.

## ANNEXE B : FICHES DE SUIVI MEDICAL

- Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement
- Annexe B2 : Fiches d'initiation du traitement J0
- Annexe B3 : Fiches de suivi de traitement du mois 1
- Annexe B4 : Fiches de suivi de traitement du mois 2 et suivants
- Annexe B5 : Fiche d'arrêt de traitement

## ANNEXE B1 : FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT

## Critères d'éligibilité à l'ATU de cohorte

Critères d'éligibilité	Réponse
Patientes adultes atteintes d'un cancer avancé de haut grade de l'ovaire (stades FIGO III et IV), des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une première ligne de chimiothérapie à base de platine».	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Patientes non éligibles à un traitement en maintenance par bevacizumab	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Absence de mutation du gène BRCA	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Réponse complète ou réponse partielle après une chimiothérapie à base de platine.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Le traitement doit être initié dans les 8 semaines après la fin de la chimiothérapie	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Patientes non éligibles à un essai clinique actuellement en cours	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

**Dans le cas où la réponse est « non » à l'un des critères, la patiente n'est pas éligible à l'ATU de cohorte**

<b>ZEJULA (niraparib) 100 mg gélules</b> <b>ATU DE COHORTE</b>		1/5
<b>GSK</b>	<b>FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT</b> <b>Fiche à compléter sur <a href="http://www.atu-zejula.fr">www.atu-zejula.fr</a></b>	

DATE DE LA VISITE : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_| (JJ/MM/AAAA)

#### IDENTIFICATION DE LA PATIENTE ET DONNEES DEMOGRAPHIQUES

INITIALES DE LA PATIENTE : |\_|\_|\_|\_| - |\_|\_|\_|\_|  
(Nom) (Prénom)

DATE DE NAISSANCE : |\_|\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_|\_|  
(mois) (année)

La patiente est-elle susceptible de procréer ?  Oui  Non

Si oui : Est-elle enceinte ou allaitante ?  Oui  Non

Est-elle sous contraception efficace ?  Oui  Non

Hypersensibilité connue au principe actif niraparib ou à l'un des excipients du produit :  Oui  Non

#### PATHOLOGIE

Cancer épithélial de haut grade :  Oui  Non

Histologie :  Séreux  Endométrioïde  Autres, préciser : .....

Localisation : Ovaire  Oui  Non

Trompes de Fallope  Oui  Non

Péritonéal primitif  Oui  Non

Recherche de mutation du gène BRCA :  Réalisé  Non réalisé

Si réalisé :  Test positif  Test négatif  Test non contributif

Si test positif :  Mutation germinale  Mutation somatique

*Les patientes présentant une mutation du gène BRCA ne seront pas éligibles au traitement par Zejula.*

Test HRD:  Réalisé  Non réalisé

Si réalisé : Méthode :  Test Myriad  Foundation one  Panel de gène

Statut HR :  HR déficiente  HR proficiente  HR non déterminé  HR non contributif

Date de diagnostic initial : |\_|\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Classification FIGO au moment du diagnostic :

IA  IB  IC  IIA  IIB  IIIA  IIIB  IIIC  IVA  IVB

Présence d'ascite :  Oui  Non

<b>ZEJULA (niraparib) 100 mg gélules</b> <b>ATU DE COHORTE</b>		2/5
<b>GSK</b>	<b>FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT</b> <b>Fiche à compléter sur <a href="http://www.atu-zejula.fr">www.atu-zejula.fr</a></b>	_ _ _  -  _ _  Nom Prénom

Présence de métastases (au moment du diagnostic) :  Oui  Non

Si oui, localisation des métastases :

- Ganglions lymphatiques  Péritoine  
 Poumon  Foie  
 Autre, préciser: .....

#### TRAITEMENTS ANTERIEURS

Chirurgie :  Oui  Non  
 Si oui : Chirurgie :  initiale  d'intervalle  
 Résection :  complète  incomplète

Chimiothérapie :  Oui  Non  
 Si oui, merci de compléter le tableau ci-dessous :

		Date de début (mois/année)	Date de fin (mois/année)	Nombre de cycles reçus	Raison d'arrêt
<b>Chimiothérapie néoadjuvante</b>	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui, <i>Si oui, compléter les colonnes suivantes</i>	_ _ - _ _ _ _	_ _ - _ _ _ _	_ _	<input type="checkbox"/> progression de la maladie <input type="checkbox"/> évènement indésirable <input type="checkbox"/> rémission <input type="checkbox"/> Fin de traitement <input type="checkbox"/> autre : .....
<b>Chimiothérapie adjuvante</b>	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <i>Si oui, compléter les colonnes suivantes</i>	_ _ - _ _ _ _	_ _ - _ _ _ _	_ _	<input type="checkbox"/> progression de la maladie <input type="checkbox"/> évènement indésirable <input type="checkbox"/> rémission <input type="checkbox"/> Fin de traitement <input type="checkbox"/> autre : .....
<b>Chimiothérapie intrapéritonéal / Chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique (CHIP /HIPEC)</b>	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <i>Si oui, compléter les colonnes suivantes</i>	_ _ - _ _ _ _	_ _ - _ _ _ _	_ _	<input type="checkbox"/> progression de la maladie <input type="checkbox"/> évènement indésirable <input type="checkbox"/> rémission <input type="checkbox"/> Fin de traitement <input type="checkbox"/> autre : .....

La patiente a-t-elle déjà été traitée par bevacizumab auparavant:  Oui  Non  
 Y'a-t-il eu une réponse au platine :  Oui  Non

*Pour être éligibles, les patientes doivent présenter, une réponse (réponse complète ou réponse partielle) après une chimiothérapie à base de platine.*

<b>ZEJULA (niraparib) 100 mg gélules</b> <b>ATU DE COHORTE</b>		3/5
<b>GSK</b>	<b>FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT</b> <b>Fiche à compléter sur <a href="http://www.atu-zejula.fr">www.atu-zejula.fr</a></b>	_ _ _  -  _ _  Nom Prénom

### EXAMEN CLINIQUE

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

Pression artérielle : |\_|\_|\_| / |\_|\_|\_| mmHg

Insuffisance rénale :  Oui, préciser :  Légère  Modérée  Sévère  
 Non

Insuffisance hépatique :  Oui, préciser :  Légère  Modérée  Sévère  
 Non

Indice de performance ECOG :  0  1  2  3  4

**Evaluation tumorale** (selon les critères RECIST 1.1) après la dernière ligne de traitement et avant la demande d'accès au traitement :

Date de l'évaluation : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_|

Réponse complète  Réponse partielle  Maladie stable  Progression de la maladie  Non évaluable

*Pour être éligibles, les patientes doivent être en réponse complète ou en réponse partielle.*

### BILAN BIOLOGIQUE

Paramètre biologique	Date	Valeur	Unité	Normal (N) / Anormal (A)	Commentaires
Hémoglobine	...../...../.....		<input type="checkbox"/> g/dL <input type="checkbox"/> g/L	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	
Leucocytes	...../...../.....		<input type="checkbox"/> G/L <input type="checkbox"/> /mm <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	
Polynucléaires neutrophiles	...../...../.....		<input type="checkbox"/> G/L <input type="checkbox"/> /mm <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	
Plaquettes	...../...../.....		<input type="checkbox"/> G/L <input type="checkbox"/> /mm <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	
ALAT	...../...../.....		UI/L	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	
ASAT	...../...../.....		UI/L	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	
GGT	...../...../.....		UI/L	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	
CA 125 <i>Le test devra être pratiqué à la fin du dernier cycle de chimiothérapie</i>	...../...../.....		<input type="checkbox"/> U/mL	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	

<b>ZEJULA (niraparib) 100 mg gélules</b> <b>ATU DE COHORTE</b>		4/5
<b>GSK</b>	<b>FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT</b> <b>Fiche à compléter sur <a href="http://www.atu-zejula.fr">www.atu-zejula.fr</a></b>	_ _ _  -  _ _  Nom Prénom

#### TRAITEMENT PAR ZEJULA

Posologie envisagée : |\_|\_|\_| mg/jour

**Le traitement par ZEJULA doit être initié au plus tard 8 semaines après la dernière dose de traitement contenant du platine.**

**Le traitement doit être initié à la posologie initiale de 200mg/jour si poids <77kg et/ou plaquettes <150000/mm3 et 300 mg/jour si poids ≥ 77kg et/ou plaquettes ≥ 150000/mm3.**

#### TRAITEMENTS CONCOMITANTS

La patiente reçoit-elle actuellement les traitements concomitants suivants :

- Facteurs de croissance     Oui       Non  
 Transfusion                 Oui       Non  
 Anticoagulants             Oui       Non, Si oui préciser : .....  
 Antiplaquettaire          Oui       Non, Si oui préciser : .....

#### ATTESTATION DU MEDECIN PRESCRIPTEUR

Je soussigné(e) Dr....., certifie :

- Avoir vérifié les mentions relatives à la posologie et au mode d'administration, les contre-indications, les mises en garde spéciales et les précautions d'emploi de ZEJULA 100 mg gélules (voir RCP sections 4.2 à 4.4).
- Avoir lu et compris les responsabilités de suivi de pharmacovigilance et les procédures de notification d'effets indésirables telles qu'elles sont spécifiées dans le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et le recueil d'informations de ZEJULA 100 mg gélules et j'accepte de m'y conformer.
- M'engager à informer la patiente avant de commencer le traitement et à lui remettre la note d'information qui lui est destinée (voir Annexe A du PUT).
- M'engager à initier le traitement par ZEJULA 100 mg gélules, au plus tard 8 semaines après la dernière dose de traitement contenant du platine (voir RCP section 4.2).
- M'assurer qu'un moyen de contraception efficace est utilisé par chaque patiente susceptible de procréer pendant la période de traitement et jusqu'à 1 mois après la dernière prise de ZEJULA 100 mg gélules (voir RCP section 4.6).
- M'engager à compléter via le site dédié la fiche d'initiation et les fiches de suivi, y compris la fiche d'arrêt de traitement.

Date : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Signature :

<b>ZEJULA (niraparib) 100 mg gélules ATU DE COHORTE</b>		5/5
<b>GSK</b>	<b>FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT Fiche à compléter sur <a href="http://www.atu-zejula.fr">www.atu-zejula.fr</a></b>	_ _ _  -  _ _ _  Nom                  Prénom

<b>Nom du médecin prescripteur :</b> Hôpital : Service : Tel :    Fax : E-mail : Tampon et signature du médecin : Date :	<b>Nom du pharmacien :</b> Hôpital : Tel :    Fax : E-mail : Tampon et signature du pharmacien : Date :
--	--

Merci de bien vouloir compléter la fiche de demande d'accès au traitement en vous connectant sur le site suivant : **[www.atu-zejula.fr](http://www.atu-zejula.fr)**

*Le Laboratoire GlaxoSmithKline, responsable de traitement, met en œuvre un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs d'un médicament sous ATU ou RTU. Les données sont collectées afin de nous permettre de respecter nos obligations légales. Conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et d'opposition pour motif légitime pour l'ensemble des données vous concernant. Ces droits s'exercent auprès du délégué à la protection des données par courrier électronique à [fr.cpa@gsk.com](mailto:fr.cpa@gsk.com) ou par courrier postal à Laboratoire GlaxoSmithKline – Délégué à la protection des données – 23, rue François Jacob – 92500 Rueil-Malmaison. Vous pouvez en apprendre davantage sur les données que nous pouvons traiter à votre sujet, et comment nous les utilisons à l'adresse suivante <http://fr.gsk.com/fr-fr/notices/Inratu/>.*

## ANNEXE B2 : FICHE D'INITIATION DU TRAITEMENT J0

<b>ZEJULA (niraparib) 100 mg gélules ATU DE COHORTE</b>		1/1
<b>GSK</b>	<b>FICHE D'INITIATION DE TRAITEMENT Fiche à compléter sur <a href="http://www.atu-zejula.fr">www.atu-zejula.fr</a></b>	_ _ _ _  N° d'ATU de cohorte

DATE DE LA VISITE : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_| (JJ/MM/AAAA)

#### IDENTIFICATION DE LA PATIENTE

INITIALES DE LA PATIENTE : |\_|\_|\_|\_| - |\_|\_|\_|\_|  
(Nom) (Prénom)

DATE DE NAISSANCE : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_|  
(mois) (année)

#### EXAMEN CLINIQUE ET BIOLOGIQUE AVANT L'INITIATION DU TRAITEMENT

Pression artérielle : |\_|\_|\_|\_| / |\_|\_|\_|\_| mmHg

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

Paramètre biologique	Date	Valeur	Unité	Normal (N) / Anormal (A)	Commentaires
Hémoglobine	...../...../.....		<input type="checkbox"/> g/dL <input type="checkbox"/> g/L	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	
Leucocytes	...../...../.....		<input type="checkbox"/> G/L <input type="checkbox"/> /mm <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	
Polynucléaires neutrophiles	...../...../.....		<input type="checkbox"/> G/L <input type="checkbox"/> /mm <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	
Plaquettes	...../...../.....		<input type="checkbox"/> G/L <input type="checkbox"/> /mm <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	

#### TRAITEMENT PAR ZEJULA

Date de début de traitement : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_| Posologie d'initiation : |\_|\_|\_|\_| mg/ jour

L'initiation du traitement par Niraparib doit être faite dans un délai maximum de 8 semaines après la dernière dose de chimiothérapie à base de platine.

<b>Nom du médecin prescripteur :</b>	<b>Nom du pharmacien :</b>
Hôpital :	Hôpital :
Service :	
Tel : Fax :	Tel : Fax :
E-mail :	E-mail :
Tampon et signature du médecin :	Tampon et signature du pharmacien :
Date :	Date :

Merci de bien vouloir compléter la fiche d'initiation de traitement en vous connectant sur le site suivant : <https://www.atu-zejula.fr>

Le Laboratoire GlaxoSmithKline, responsable de traitement, met en œuvre un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs d'un médicament sous ATU ou RTU. Les données sont collectées afin de nous permettre de respecter nos obligations légales. Conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et d'opposition pour motif légitime pour l'ensemble des données vous concernant. Ces droits s'exercent auprès du délégué à la protection des données par courrier électronique à [fr.cpa@gsk.com](mailto:fr.cpa@gsk.com) ou par courrier postal à Laboratoire GlaxoSmithKline – Délégué à la protection des données – 23, rue François Jacob – 92500 Rueil-Malmaison. Vous pouvez en apprendre davantage sur les données que nous pouvons traiter à votre sujet, et comment nous les utilisons à l'adresse suivante <http://fr.gsk.com/fr-fr/notices/Inratu/>.

**ANNEXE B3 : FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT DU MOIS 1**

<b>ZEJULA (niraparib) 100 mg gélules</b> <b>ATU DE COHORTE</b>		1/3
<b>GSK</b>	<b>FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT</b> <b>MOIS 1</b> <b>Fiche à compléter sur <a href="http://www.atu-zejula.fr">www.atu-zejula.fr</a></b>	_ _ _ _  N° d'ATU de cohorte

DATE DE LA VISITE : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_| (JJ/MM/AAAA)

**IDENTIFICATION DE LA PATIENTE**

INITIALES DE LA PATIENTE : |\_|\_|\_|\_| - |\_|\_|\_|\_| (Nom) (Prénom)      DATE DE NAISSANCE : |\_|\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_| (mois) (année)

**TRAITEMENT PAR ZEJULA**

Posologie au moment de la visite : |\_|\_|\_|\_| mg/jour

Y a-t-il eu une modification de la posologie depuis la dernière visite ?  Oui  Non

Si oui, merci de compléter le tableau ci-dessous :

	Raison	Nouvelle posologie prescrite	Date de modification de dose
Modification de dose n°1		_ _ _ _  mg/jour	...../...../.....
Modification de dose n°2		_ _ _ _  mg/jour	...../...../.....

Y a-t-il eu un arrêt temporaire de traitement depuis la dernière visite ?  Oui  Non

Si oui, merci de compléter le tableau ci-dessous :

	Raison	Date d'arrêt temporaire	Date de reprise du traitement
Arrêt temporaire n°1		...../...../.....	...../...../.....
Arrêt temporaire n°2		...../...../.....	...../...../.....

Y a-t-il eu un arrêt définitif depuis la dernière visite ?  Oui\*  Non

Si oui, préciser : Date d'arrêt : |\_|\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_|

Raison de l'arrêt définitif : .....

*\*Veuillez compléter la fiche d'arrêt de traitement sur le site [www.atu-zejula.fr](http://www.atu-zejula.fr)*

Le traitement va-t-il être poursuivi à l'issue de la visite ?  Oui  Non

Si oui, posologie prescrite à l'issue de la visite : |\_|\_|\_|\_| mg/jour

**TOLERANCE**

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

Si oui, préciser : .....

*\*Merci de faire la déclaration (voir les modalités détaillées chapitre 3)*

Y a-t-il eu survenue d'une grossesse depuis la dernière visite ?  Oui\*  Non

\*

*Merci de faire la déclaration (voir les modalités détaillées chapitre 3)*

.

<b>ZEJULA (niraparib) 100 mg gélules</b> <b>ATU DE COHORTE</b>		2/3
<b>GSK</b>	<b>FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT</b> <b>MOIS 1</b> <b>Fiche à compléter sur <a href="http://www.atu-zejula.fr">www.atu-zejula.fr</a></b>	_ _ _ _  N° d'ATU de cohorte

### EXAMEN CLINIQUE

Poids : |\_|\_|\_| kg      Pression artérielle : |\_|\_|\_| / |\_|\_|\_| mmHg

Indice de performance ECOG :  0    1    2    3    4

### BILAN BIOLOGIQUE

Pendant le premier mois de traitement, une NFS devra être effectuée toutes les semaines

	Paramètre biologique	Date	Normal (N) / Anormal (A)	Si anormal, relié à ZEJULA*
<b>J7</b>	Hémoglobine	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	Leucocytes	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	Polynucléaires neutrophiles	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	Plaquettes	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>J14</b>	Hémoglobine	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	Leucocytes	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	Polynucléaires neutrophiles	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	Plaquettes	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>J21</b>	Hémoglobine	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	Leucocytes	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	Polynucléaires neutrophiles	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	Plaquettes	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non



## ANNEXE B4 : FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT MOIS 2 ET SUIVANTS

<b>ZEJULA (niraparib) 100 mg gélules</b> <b>ATU DE COHORTE</b>		1/3
<b>GSK</b>	<b>FICHE DE SUIVI MENSUEL DU TRAITEMENT</b> <b>A PARTIR DU MOIS 2</b> <b>Fiche à compléter sur <a href="http://www.atu-zejula.fr">www.atu-zejula.fr</a></b>	_ _ _ _  N° d'ATU de cohorte

DATE DE LA VISITE : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_| (JJ/MM/AAAA)

Cocher le mois approprié à la visite de suivi :  M2  M3  M4  M5  M6  M\_\_\_\_ (préciser)

#### IDENTIFICATION DE LA PATIENTE

INITIALES DE LA PATIENTE : |\_|\_|\_|\_| - |\_|\_|\_|  
(Nom) (Prénom)

DATE DE NAISSANCE : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_|  
(mois) (année)

#### TRAITEMENT PAR ZEJULA

Posologie au moment de la visite : |\_|\_|\_|\_| mg/jour

Y a-t-il eu une modification de la posologie depuis la dernière visite ?  Oui  Non

Si oui, merci de compléter le tableau ci-dessous :

	Raison	Nouvelle posologie prescrite	Date de modification de dose
Modification de dose n°1		_ _ _  mg/jour	...../...../.....
Modification de dose n°2		_ _ _  mg/jour	...../...../.....

Y a-t-il eu un arrêt temporaire de traitement depuis la dernière visite ?  Oui  Non

Si oui, merci de compléter le tableau ci-dessous :

	Raison	Date d'arrêt temporaire	Date de reprise du traitement
Arrêt temporaire n°1		...../...../.....	...../...../.....
Arrêt temporaire n°2		...../...../.....	...../...../.....

Y a-t-il eu un arrêt définitif depuis la dernière visite ?  Oui\*  Non

Si oui, préciser : Date d'arrêt : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_|

Raison de l'arrêt définitif : .....

*\*Veuillez compléter la fiche d'arrêt de traitement sur le site [www.atu-zejula.fr](http://www.atu-zejula.fr)*

Le traitement va-t-il être poursuivi à l'issue de la visite ?  Oui  Non

Si oui, posologie prescrite à l'issue de la visite : |\_|\_|\_|\_| mg/jour

#### TOLERANCE

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

Si oui, préciser : .....

*\*Merci de faire la déclaration (voir les modalités détaillées chapitre 3).*

Y a-t-il eu survenue d'une grossesse depuis la dernière visite ?  Oui\*  Non

*\* Merci de faire la déclaration (voir les modalités détaillées chapitre 3)*

<b>ZEJULA (niraparib) 100 mg gélules</b> <b>ATU DE COHORTE</b>		2/3
<b>GSK</b>	<b>FICHE DE SUIVI MENSUEL DU TRAITEMENT</b> <b>A PARTIR DU MOIS 2</b> <b>Fiche à compléter sur <a href="http://www.atu-zejula.fr">www.atu-zejula.fr</a></b>	_ _ _ _  N° d'ATU de cohorte

### EXAMEN CLINIQUE

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

Pression artérielle : |\_|\_|\_|\_| / |\_|\_|\_|\_| mmHg

Indice de performance ECOG :  0  1  2  3  4

### BILAN BIOLOGIQUE

A partir du deuxième mois de traitement, une NFS devra être effectuée tous les mois jusqu'à 12 mois, puis régulièrement ensuite.

Paramètre biologique	Date	Normal (N) / Anormal (A)	Si anormal, relié à ZEJULA*
Hémoglobine	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Leucocytes	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Polynucléaires neutrophiles	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Plaquettes	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
ALAT	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
ASAT	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
GGT	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
CA 125 <i>Requis seulement à M3</i>	...../...../.....	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

*\*Si les résultats anormaux sont susceptibles d'être liés à ZEJULA, merci de faire la déclaration d'effet indésirable (voir les modalités détaillées chapitre 3).*



## **ANNEXE B5 : FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT**

<b>ZEJULA (niraparib) 100 mg gélules ATU DE COHORTE</b>		1/2
<b>GSK</b>	<b>FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT Fiche à compléter sur <a href="http://www.atu-zejula.fr">www.atu-zejula.fr</a></b>	_ _ _ _  N° d'ATU de cohorte

DATE DE LA VISITE : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_| (JJ/MM/AAAA)

**IDENTIFICATION DE LA PATIENTE**

INITIALES DE LA PATIENTE : |\_|\_|\_|\_| - |\_|\_|\_|  
(Nom) (Prénom)

DATE DE NAISSANCE : |\_|\_|\_| |\_|\_|\_|\_|\_|  
(mois) (année)

**INFORMATIONS SUR L'ARRET DE TRAITEMENT**

<input type="checkbox"/> <b>Arrêt définitif du traitement par ZEJULA</b>  Date de début de traitement :  _ _ _   _ _ _   _ _ _ _ _  Date de la dernière prise :  _ _ _   _ _ _   _ _ _ _ _  Posologie au moment de l'arrêt :  _ _ _ _  mg/jour Raison principale d'arrêt de traitement : <input type="checkbox"/> Progression de la maladie <input type="checkbox"/> Décès : Date du décès :  _ _ _   _ _ _   _ _ _ _ _  Cause du décès : ..... Susceptible d'être lié à ZEJULA : <input type="checkbox"/> Oui* <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Effet indésirable*, préciser : ..... <input type="checkbox"/> Grossesse * <i>Merci de faire la déclaration (voir les modalités détaillées chapitre 3)</i> <input type="checkbox"/> Souhait de la patiente d'interrompre le traitement <input type="checkbox"/> Patiente perdue de vue : Date du dernier suivi :  _ _ _   _ _ _ _ _   _ _ _   _ _ _ _ _  <input type="checkbox"/> Autre raison, préciser : .....	<input type="checkbox"/> <b>Traitement par ZEJULA jamais initié</b>  <b>Raison principale de la non-initiation du traitement</b> (Une seule réponse possible) :  <input type="checkbox"/> Contre-indication à ZEJULA <input type="checkbox"/> Souhait de la patiente de ne pas prendre le traitement <input type="checkbox"/> Décès : Date du décès :  _ _ _   _ _ _   _ _ _ _ _  Cause du décès : ..... <input type="checkbox"/> Grossesse <input type="checkbox"/> Patiente perdue de vue : Date du dernier suivi :  _ _ _   _ _ _ _ _   _ _ _   _ _ _ _ _  <input type="checkbox"/> Autre, si coché, précisez : .....
--	---

\* *Merci de faire la déclaration (voir les modalités détaillées chapitre 3)*

<b>Nom du médecin prescripteur :</b> Hôpital : Service : Tel : Fax : Courriel : Tampon et signature du médecin : Date :	<b>Nom du pharmacien :</b> Hôpital : Tel : Fax : Courriel : Tampon et signature du pharmacien : Date :
---	---

<b>ZEJULA (niraparib) 100 mg gélules ATU DE COHORTE</b>		2/2
<b>GSK</b>	<b>FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT Fiche à compléter sur <a href="http://www.atu-zejula.fr">www.atu-zejula.fr</a></b>	_ _ _ _  N° d'ATU de cohorte

Merci de bien vouloir compléter la fiche d'arrêt de traitement de suivi en vous connectant sur le site suivant : [www.atu-zejula.fr](http://www.atu-zejula.fr)

*Le Laboratoire GlaxoSmithKline, responsable de traitement, met en œuvre un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs d'un médicament sous ATU ou RTU. Les données sont collectées afin de nous permettre de respecter nos obligations légales. Conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et d'opposition pour motif légitime pour l'ensemble des données vous concernant. Ces droits s'exercent auprès du délégué à la protection des données par courrier électronique à [fr.cpa@gsk.com](mailto:fr.cpa@gsk.com) ou par courrier postal à Laboratoire GlaxoSmithKline – Délégué à la protection des données – 23, rue François Jacob – 92500 Rueil-Malmaison. Vous pouvez en apprendre davantage sur les données que nous pouvons traiter à votre sujet, et comment nous les utilisons à l'adresse suivante <http://fr.gsk.com/fr-fr/notices/Inratu/>.*

## Annexe C :

### Schéma - Première demande d'accès au traitement via le site internet

