

**AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION  
DITE DE COHORTE**

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

**BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie**

**Mars 2019**

<p><b>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</b></p> <p><b>ATU</b></p> <p><b>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</b></p>	<p><b>Exploitant de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation de Cohorte</b></p> <p><b>SERB</b> <b>40 avenue George V 75008 Paris France</b> <b>Tél : 01 73 03 20 00</b> <b>Fax: 01 46 36 75 47</b></p>
--	---

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>3</b>
Le médicament.....	3
Autorisation temporaire d'utilisation .....	3
Généralités .....	3
Le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations (PUT).....	3
Information des patients .....	4
<b>MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS .....</b>	<b>4</b>
Rôle du médecin hospitalier prescripteur .....	5
Formalités avant tout traitement .....	5
Suivi médical des patients .....	5
Visite pré-opératoire.....	5
Visite(s) de suivi .....	5
Rôle du pharmacien d'établissement de santé .....	6
Rôle du laboratoire : SERB .....	6
<b>PHARMACOVIGILANCE .....</b>	<b>7</b>
Rôle des professionnels de santé .....	7
Qui déclare ?.....	7
Que déclarer ? .....	7
Quand déclarer ? .....	7
Comment déclarer ? .....	7
A qui déclarer ?.....	7
Rôle des patients et/ou des associations de patients.....	7
Rôle du laboratoire : SERB .....	7
Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont «SERB » a connaissance .....	8
Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM .....	8
Rôle de l'ANSM .....	8
Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national.....	8
<b>ATU NOMINATIVES .....</b>	<b>8</b>
<b>ANNEXE A : NOTE D'INFORMATION DESTINEE AU PATIENT .....</b>	<b>11</b>
<b>ANNEXE B : FICHES DE SUIVI MEDICAL .....</b>	<b>14</b>
<b>ANNEXE C : BORDEREAU DE COMMANDE .....</b>	<b>19</b>

# INTRODUCTION

## Le médicament

CUSTODIOL, solution de cardioplégie a été développé et formulé pour prévenir les lésions d'ischémie-reperfusion. A ce jour, le produit a obtenu le 8 décembre 2008, une autorisation de mise sur le marché en tant que produit thérapeutique annexe (PTA) dans l'indication : solution de rinçage et de conservation hypothermique pour la préservation d'organes (cœur, rein, foie, pancréas). Au 26 janvier 2019, date de disparition du statut PTA, CUSTODIOL sera disponible sous forme de dispositif médical.

CUSTODIOL, solution de cardioplégie a été enregistré en tant que médicament :

- en Allemagne en Novembre 2001 avec l'indication : cardioplégie et également de solution de rinçage et de conservation hypothermique pour la préservation d'organes (cœur, rein, foie, pancréas) (N° enregistrement : - 43815.00.00),
- aux Pays-Bas en novembre 1989 avec l'indication : cardioplégie en chirurgie à cœur ouvert (N° enregistrement : RVG 12801)
- en Belgique en Janvier 1996 avec l'indication : cardioplégie et également de solution de conservation d'organes (N° enregistrement : BE172916).

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 19 décembre 2014 une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte" [article L 5121-12 I - 1° du Code de la santé publique] à «EUSA PHARMA» pour la spécialité CUSTODIOL, solution de cardioplégie.

CUSTODIOL devant désigner le dispositif médical après le 26 janvier 2019 suite à la disparition du PTA, l'ATU de cohorte a été renommée BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie pour permettre de différencier les produits portant des indications différentes.

*Afin de débiter une Procédure de Reconnaissance Mutuelle avec le BfArM comme état membre de référence, une variation pour mettre à jour le dossier d'enregistrement est en cours d'évaluation. La France sera dans le cadre de cette procédure un état membre concerné (CMS).*

## Autorisation temporaire d'utilisation

### 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.

## Le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)

Ce médicament ne bénéficiant pas d'une AMM en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette ATU est accompagnée d'un Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire SERB. 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 et les pratiques spécifiques à chaque

centre. L'ensemble des données de surveillance collectées par les prescripteurs sont recueillies et analysées par le laboratoire SERB et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.

Le laboratoire SERB a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les 6 mois un rapport de synthèse sur cette ATU comportant l'ensemble des données recueillies notamment :

- les caractéristiques des patients traités ;
- les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
- les données d'efficacité et de pharmacovigilance, comprenant une synthèse de tous les effets indésirables ainsi que toute information utile sur la tolérance du médicament recueillie en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.

Un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM, est transmis par le laboratoire aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et aux Centres Anti Poison (CAP) pour information et est publié sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

2. L'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un meilleur usage, avec notamment le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la fiche d'utilisation qui fixent les critères d'utilisation du médicament, les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'ATU,

3. La définition des critères d'utilisation et de dispensation du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités,

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

Un exemplaire de ce protocole est remis par la firme à chacun des médecins prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est, par ailleurs, disponible sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) - rubrique ATU).

## Information des patients

Préalablement à la mise en route de la chirurgie avec l'utilisation de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie en cardioplégie, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le prescripteur sur le médicament et sur les modalités de la procédure de mise à disposition exceptionnelle et de déclaration des effets indésirables. Une note d'information destinée au patient (Annexe B) lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté. En outre, chaque conditionnement de médicament est assorti d'une notice d'information destinée aux patients.

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

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

*Indication : Cardioplégie et protection myocardique au cours des interventions de chirurgie cardiaque dont le temps de clampage est supérieur à 90 min.*

Les contre-indications, mises en gardes et précautions particulières d'emploi sont détaillées dans le RCP (disponible sur le site internet de l'ANSM [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique ATU cohorte).

Dans le cadre de l'ATU, BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie est réservé à l'usage hospitalier. La prescription est réservée aux médecins spécialisés en chirurgie cardiaque.

Seuls les prescripteurs et les pharmaciens exerçant dans un établissement de santé public ou privé peuvent le prescrire, l'utiliser et le délivrer.

# Rôle du médecin hospitalier prescripteur

## Formalités avant tout traitement

- Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement pour un patient donné, il doit :
  - prendre connaissance du Protocole d'Utilisation Thérapeutique,
  - vérifier l'indication de l'ATU de cohorte,
  - vérifier l'absence de contre-indication,
  - compléter la fiche de demande d'accès au traitement (Annexe D) et la transmettre au pharmacien de son établissement qui la valide et l'envoie à «SERB ».

Lors de situation d'urgence, compléter la fiche de demande d'accès au traitement et la transmettre sans délai au pharmacien de son établissement. Celui-ci téléphone à SERB

n° téléphone 24h/24 : 01 44 62 55 17 ou 0 805 620 194

qui le cas échéant donnera son accord oral à la mise sous traitement.

- Après avoir pris connaissance de la demande, SERB 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).

## Suivi médical des patients

Le suivi des patients différant d'un centre à l'autre selon les pratiques locales, l'utilisation de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie en chirurgie cardiaque dans le cadre de l'ATU de cohorte ne demande pas un autre suivi que celui réalisé en routine. Le suivi des patients se fera donc sur une fiche unique détaillant les différents marqueurs de la protection myocardique.

## Visite pré-opératoire

Après avoir obtenu de SERB l'accord d'accès au traitement en vue d'une chirurgie cardiaque, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite pré-opératoire 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 accompagnée du formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament (cf. Annexe B) et de la notice d'information, également fournie dans chaque conditionnement de médicament,
- explique l'acte opératoire 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,
- établit une ordonnance de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,

## Visite(s) de suivi

Au cours des visites post-opératoires, le prescripteur :

- recherche la survenue d'effets indésirables, remplit une fiche de déclaration d'effets indésirables (Annexe D), le cas échéant,
- remplit la fiche de signalement de grossesse (Annexes D), le cas échéant,
- remplit la fiche de visite de suivi (Annexes D).

Un exemplaire de cette fiche est envoyé au plus tard 7 jours après l'intervention au pharmacien de l'établissement de santé pour transmission à SERB .

## Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier demande à SERB un Protocole d'Utilisation Thérapeutique de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie, solution, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire.

Le pharmacien envoie systématiquement la fiche de demande d'accès au traitement ainsi que la fiche de suivi complétée par le prescripteur à l'adresse suivante :

*SERB*  
*tel : + 33 (0)1 73 03 20 00*  
*fax : + 33 (0)1 46 36 75 47*  
*e-mail : atu@serb.eu*

Après avoir reçu de SERB 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 la dispensation de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie sur prescription du médecin. Les fiches de déclaration d'effets indésirables du Protocole d'Utilisation Thérapeutique doivent lui permettre de déclarer au laboratoire tout effet indésirable qui lui serait rapporté.

Compte tenu de la potentielle situation d'urgence de l'indication, des stocks de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie pourront être constitués au préalable au sein de l'établissement.

La constitution d'un tel stock se fera sur demande auprès du laboratoire SERB à l'aide du bordereau de commande (cf Annexe E).

Lors d'une situation d'urgence en dehors des heures ouvrées, le pharmacien téléphone à SERB (n° téléphone 24h/24 : 01 44 62 55 17 ou 0 805 620 194 ), qui le cas échéant donnera son accord oral à la mise sous traitement. La régularisation administrative du dossier (envoi à SERB de la fiche de demande d'accès au traitement, complétée) s'effectuera le jour ouvré suivant.

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

### Rôle du laboratoire : SERB

*SERB :*

- fournit un exemplaire de ce Protocole d'Utilisation Thérapeutique 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 BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie dans le cadre de l'ATU de cohorte.
- vérifie que les patients répondent aux critères de l'ATU de cohorte (notamment respect des indications et contre-indications).
- adresse, par fax ou mail, au médecin prescripteur et au pharmacien de l'établissement l'avis favorable d'accès au traitement signé, comprenant l'identification du patient par les trois premières lettres du nom et les deux premières lettres du prénom, la date de naissance ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient. En cas de refus, celui-ci est adressé au médecin et au pharmacien. Une demande d'ATU nominative peut alors éventuellement être formulée pour ce patient à l'ANSM (cf. chapitre 4).
- répond par téléphone 24h/24 aux demandes urgentes d'accès au traitement, s'assure que les patients répondent aux critères de l'ATUc et donne son accord par téléphone au pharmacien de l'établissement.
- 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 Protocole d'Utilisation Thérapeutique, 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 ce rapport 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.

# PHARMACOVIGILANCE

## Rôle des professionnels de santé

### Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, infirmière/infirmier 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 concerné peut également déclarer.

### Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, 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.

### Quand déclarer ?

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

### Comment déclarer ?

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'effets indésirables (cf. Annexes D).  
En cas de grossesse, remplir également la fiche de signalement de grossesse (cf. Annexes D).

### A qui déclarer ?

Déclarer à:

<p><b>Pharmacovigilance SERB</b> <b>Tél : 0 805 620 194</b> <b>Email: <a href="mailto:safety.atu@serb.eu">safety.atu@serb.eu</a></b> <b>Fax : 01 78 76 99 43</b></p>
--

## Rôle des patients et/ou des associations de patients

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

- les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- les mésusages, abus ou erreurs médicamenteuses (avérés ou potentiels).

### Comment déclarer ?

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

## Rôle du laboratoire : SERB

«SERB » collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance.

## Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont «SERB » a connaissance

«SERB » a l'obligation de transmettre à l'ANSM via EudraVigilance module EVPM) tous les effets indésirables ayant été porté à sa connaissance et survenus :

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

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

Ces modalités ne concernent pas la transmission d'observations d'effets indésirables suspects, inattendus et graves (SUSARs), survenus dans le cadre d'essais cliniques interventionnels.

En cas d'effet indésirable grave (quel que soit le pays de survenue et son cadre d'utilisation) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en ATU (médecins, pharmaciens, patients), «SERB » contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

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

«SERB » établit tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie, 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.

Après validation par l'ANSM, «SERB » 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.

### Rôle de l'ANSM

L'ANSM

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

### Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV de Reims est désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie.

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

## ATU nominatives

Dans le cas d'un patient ne pouvant être traité dans le cadre de l'ATU de cohorte, le prescripteur hospitalier peut, par l'intermédiaire du pharmacien d'établissement de santé, faire une demande d'ATU nominative auprès de l'ANSM.

Pour ce faire, le médecin hospitalier remplit le formulaire « demande d'autorisation temporaire d'utilisation nominative d'un médicament » en justifiant la demande et en précisant l'anamnèse et les traitements déjà utilisés.

Cette demande est accompagnée de la fiche de demande initiale d'accès au traitement par BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie dans le cadre de l'ATU de cohorte et du refus correspondant.

Le pharmacien remplit la partie qui lui est réservée sur le formulaire et le transmet par fax à :

ANSM Autorisations temporaires d'utilisation Fax : 33(0) 1 55 87 36 12
--

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

# ANNEXES

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

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

- Fiche de demande d'accès au traitement
- Fiche de suivi
- Fiche de déclaration d'effet indésirable et/ou de signalement de grossesse

**Annexe C** : Bordereau de commande

**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 utilisation

### **AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE *BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie***

Votre médecin vous a proposé une chirurgie avec *BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie*.

Cette note a pour objectif de vous informer afin de vous permettre d'accepter la chirurgie qui vous est proposée en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- 1) une information générale sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)
- 2) une information sur le *BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie* (notice destinée au patient)
- 3) les modalités de signalement des effets indésirables par le patient

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

*CUSTODIOL, solution de cardioplégie* 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 19 décembre 2014. L'ATUc a été renommée *BRETSCHNEIDER, solution de cardiologie* depuis le 19 décembre 2018. 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 *BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie* pour le type de chirurgie qui sera pratiqué sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'AMM en France, son utilisation dans le cadre de l'ATU est soumise à une procédure de surveillance étroite par l'ANSM portant notamment sur les effets indésirables qu'il peut provoquer.

L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) validé par l'ANSM. Des données concernant tous les patients traités seront collectées et transmises à l'ANSM tous les 6 mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

#### **Confidentialité**

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi de *BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie* lors de votre chirurgie. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à «*SERB*» et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre date de naissance. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de *BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie* 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 *BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie* est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

#### **2) Informations sur *BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie***

Vous trouverez la notice destinée au patient sur le site internet de l'ANSM, [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique ATU de cohorte ainsi que dans chaque boîte de médicament. Cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter

#### **3) 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 de l'ANSM : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr) , rubrique déclarer un effet indésirable.

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 médical**

- Fiche de demande d'accès au traitement
- Fiche de suivi de traitement
- Fiche de déclaration d'effet indésirable et/ou de signalement de grossesse

## Fiche de demande d'accès au traitement

Transmettre cette fiche par fax ou email à : <p style="text-align: center;"><b>SERB</b>                  40 avenue George V                  75008 Paris                  FRANCE</p> <p style="text-align: center;">Fax = + 33 (0)1 46 36 75 47</p> <p style="text-align: center;">e-mail = atu@serb.eu</p>	<p><b>BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie</b></p> <p>AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE</p> <p>Fiche de demande d'accès au traitement</p>
--	---

**En cas d'urgence en dehors des heures ouvrées, la demande sera faite par téléphone**  
**n° téléphone 24h/24 SERB : 01 44 62 55 17 ou 0 805 620 194**  
**puis faxée dans les plus brefs délais.**

### DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT

<b>Nom du Médecin :</b> Hôpital : Service : Tel :                      Fax : Email : Date :  Cachet et signature du Médecin	<b>Nom du Pharmacien :</b> Hôpital : Service : Tel :                      Fax : Email : Date :  Cachet et signature du Pharmacien
--	--

### IDENTIFICATION DU PATIENT

<b>Initiales:</b> Prénom Nom	<b>Date de naissance</b> (JJ-MM-AAAA): Âge:	<b>Genre :</b> F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>	<b>Taille :</b> <b>Poids :</b> <small>Inclure les unités de mesure</small>
---------------------------------	--	--	--

### DETAILS INDICATION OPERATOIRE

<b>Indication opératoire</b>
Temps de clampage >90 min : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
<b>Date de l'intervention chirurgicale</b> (JJ-MM-AAAA):
<b>Quantité de BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie prévue :</b>

### ENCADRE RESERVE à SERB

Demande d'ATU <b>ACCEPTEE</b> <input type="checkbox"/> N° d'ATU octroyé pour ce patient :  Demande d'ATU <b>REFUSEE</b> <input type="checkbox"/>  Motifs du refus : .....  Le : ...../...../.....  <b>Nom :</b>  <b>Signature :</b>
---

### Fiche de suivi

Transmettre cette fiche par fax ou email à : <p style="text-align: center;"><b>SERB</b>                  40 avenue George V                  75008 Paris                  FRANCE</p>	<p><b>BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie</b></p> <p>AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE</p> <p>Fiche de suivi</p>
---	---

Fax = + 33 (0) 1 46 36 75 47  
e-mail : atu@serb.eu

Cette fiche doit être transmise au plus tard **7 jours après l'intervention**.

<b>Nom du Médecin :</b> Hôpital : Service : Tel :                      Fax : Email : Date : Cachet et signature du Médecin	<b>Nom du Pharmacien :</b> Hôpital : Service : Tel :                      Fax : Email : Date : Cachet et signature du Pharmacien
--	--

**IDENTIFICATION DU PATIENT**

<b>Initiales:</b> Prénom Nom	<b>Date de naissance</b> (JJ-MM-AAAA): Âge :	<b>Genre :</b> F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>	<b>Taille :</b> <b>Poids :</b> Inclure les unités de mesure
---------------------------------	---	--	---

**DONNEES PRE-OPERATOIRES**

<b>Date :</b> ___/___/___ <b>Fraction d'éjection Ventricule Gauche</b> % <b>Taux d'Hémoglobine :</b>
--

**DONNEES PER-OPERATOIRE**

<b>Indication opératoire</b> <b>Date l'intervention chirurgicale</b> (JJ-MM-AAAA): <b>Temps de CEC :</b> <b>Temps de clampage :</b> <b>Quantité utilisée de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie :</b>  Durée d'administration de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie : Reperfusion per-opératoire de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Si oui, cause de la reperfusion : volume de reperfusion : <b>Reprise spontanée du cœur</b> : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Si non, nombre de chocs : <b>Reprise du cœur</b> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> <b>Stone heart</b> : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> <b>Difficulté majeure à la sortie de CEC requérant une assistance circulatoire</b> : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> <b>Utilisation inotropes</b> : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> INCONNU <input type="checkbox"/> Si oui, préciser le(s) produit(s) et dosage utilisé : <b>Survenue de troubles du rythme graves</b> : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Si oui, préciser :  <b>En cas d'EI compléter la fiche de déclaration d'effets indésirables et/ou de signalement de grossesse</b>
--

**DONNEES POST-OPERATOIRES**

		<u>Date</u>	<u>Résultats</u>	<u>Unités</u>	<u>Limites normales</u>
<b>FEVG</b>	J1	___/___/___	_ _ _ _  <input type="checkbox"/> Non réalisé		
<b>Taux d'Hémoglobine</b>	J1				
<b>Troponines I</b>	J1	___/___/___	_ _ _ _  <input type="checkbox"/> Non réalisé	<b>U/L</b>	_ _ _ _
	J2	___/___/___	_ _ _ _  <input type="checkbox"/> Non réalisé		
		___/___/___	_ _ _ _  <input type="checkbox"/> Non réalisé		
<b>Troponines T</b>	J1	___/___/___	_ _ _ _  <input type="checkbox"/> Non réalisé	<b>U/L</b>	_ _ _ _
	J2	___/___/___	_ _ _ _  <input type="checkbox"/> Non réalisé		
		___/___/___	_ _ _ _  <input type="checkbox"/> Non réalisé		
<b>CK-MB</b>	J1	___/___/___	_ _ _ _  <input type="checkbox"/> Non réalisé		_ _ _ _
	J2	___/___/___	_ _ _ _  <input type="checkbox"/> Non réalisé		
		___/___/___	_ _ _ _  <input type="checkbox"/> Non réalisé		

**Commentaires libres :**

## Fiche de déclaration d'effet indésirable et/ou de signalement de grossesse

### FORMULAIRE DE DECLARATION D'UN EFFET INDESIRABLE ET/OU SIGNALEMENT D'UNE GROSSESSE SUITE A L'UTILISATION DE BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie EN CHIRURGIE CARDIAQUE

Merci de compléter avec toutes les informations disponibles.

Un effet indésirable est\* à reporter dès que les 4 critères minima suivants sont connus :

1. Source de l'information
2. Patient (initiales, date de naissance, âge/groupe d'âge, genre → une seule de ces informations suffit !)
3. Description de l'effet indésirable ProduitSERB :  
**BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie** \*

**Merci de faxer immédiatement ou de transmettre par e-mail ce formulaire à SERB :**

**+ 33 (0)1 78 76 99 43 / safety.atu@serb.eu**

**Déclaration réalisée par :** (nom et détails du contact si différent de la source d'information) :

Est-ce une déclaration Initiale  ou de Suivi  ? Date de première déclaration (JJ-MM-AAAA):

**Source de l'Information :**

**L'information documentée ici provient de** (merci de fournir les détails du contact : nom / adresse / tél. / e-mail) :

Médecin  Pharmacien  Infirmière  Autre  :

**Données du patient :**

<b>Initiales:</b> Prénom Nom	<b>Date de naissance</b> (JJ-MM-AAAA): Âge :	<b>Genre :</b> F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>	<b>Taille :</b> <b>Poids :</b> <small>Inclure les unités de mesure</small>
---------------------------------	---	--	--

**Description de l'évènement :**

**Merci de décrire ce qui est arrivé au patient** (inclure tous les symptômes, les données de laboratoire ainsi que le diagnostic)

**Date de début** (JJ-MM-AAAA): **Date de fin** (JJ-MM-AAAA): **ou en cours ?**

Nom du produit	Mode d'Administration	Dosage	Indication
<b>BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie</b>			
Date d'administration (JJ-MM-AAAA)	Action prise	Numéro de lot si connu	Date d'expiration (JJ-MM-AAAA)

**Autres médicaments (suspects) :**

Le patient prend-il d'autres médicaments ? OUI  NON  INCONNU  Si oui, merci de les lister ci-dessous.

	Nom du Produit	Mode d'administration	Dose journalière	Date de début (JJ-MM-AAAA)	Date de fin (JJ-MM-AAAA)	Indication

**Antécédents / Données anamnestiques :**

Merci de lister ci-dessous ou de cocher 'aucun' :			Aucun <input type="checkbox"/>
Antécédents	Début / Date de diagnostic (JJ-MM-AAAA)	Antécédents	Début / Date de diagnostic (JJ-MM-AAAA)

**Traitement de l'effet indésirable :**

Merci de lister ci-dessous tout produit utilisé pour traiter l'effet indésirable ou cocher 'aucun' :				Aucun <input type="checkbox"/>
Nom du Produit	Mode d'administration	Dose journalière	Date de début (JJ-MM-AAAA)	Date de fin (JJ-MM-AAAA)

**Gravité :**

<b>Merci de vérifier tous les critères / résultats s'appliquant :</b> <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Mise en danger du pronostic vital <input type="checkbox"/> Hospitalisation ou Prolongation d'hospitalisation <input type="checkbox"/> Invalidité ou Incapacités importantes ou durables <input type="checkbox"/> Grossesse / Anomalie / Malformation congénitale <input type="checkbox"/> Médicalement significatif <input type="checkbox"/> Surdosage / Abus / Mésusage  <input type="checkbox"/> Aucune de ces réponses	<b>A compléter en cas de décès :</b> Date du décès (JJ-MM-AAAA): Cause(s) du décès : 1. 2. 3. 4.  Une autopsie a-t-elle été réalisée ? OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Merci de fournir une copie si disponible.
--	--

**Evolution de l'effet indésirable :**

<input type="checkbox"/> Guérison <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelle(s) <input type="checkbox"/> En cours de guérison	<input type="checkbox"/> Pas encore guéri <input type="checkbox"/> Inconnu <input type="checkbox"/> Décès
--	---

**Lien de causalité :**

Un lien de causalité entre l'effet indésirable et BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie est-il possible ? OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NON ÉVALUABLE <input type="checkbox"/>
Autre(s) cause(s) possible(s) de l'évènement ?

**Déclaration à l'Autorité Compétente :**

Cette déclaration a-t-elle été transmise à une autorité compétente ou à un organisme ? OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Si oui, merci de préciser : A qui ? Quand ? Numéro de référence :
---

**Signature de la Personne complétant ce formulaire :**

Date :	Nom (en majuscules) :
	Signature : (merci de signer si le formulaire est complété à la main)

**RESERVE A L'USAGE DU DEPARTEMENT DE VIGILANCE DE SERB UNIQUEMENT**

Date de réception au département :	
Numéro de référence du cas :	

**Annexe C : Bordereau de commande**

## BORDEREAU DE COMMANDE DE MEDICAMENT

A compléter et à envoyer par télécopie les heures ouvrées au 01 46 36 75 47  
ou par email : [atu@serb.eu](mailto:atu@serb.eu)

<b>PHARMACIEN</b>	
Nom : .....	
<b>HOPITAL</b>	
Nom : .....	<b>Cachet de l'hôpital</b>
Adresse : .....	
.....	
Téléphone : .....	
Fax : .....	
<b>COMMANDE</b>	
Nombres de cartons de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie en poche de 2L (4 poches par carton) : .....	
Nombres de cartons de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie en poche de 1L (6 poches par carton) : .....	
Date de livraison souhaitée : .....	
<b>COMMENTAIRES</b>	
.....	
.....	
.....	

### PHARMACIEN HOSPITALIER

#### Engagement du Pharmacien (à remplir obligatoirement)

Je soussigné, ....., pharmacien à l'hôpital de ....., m'engage à ne dispenser du BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie, du laboratoire SERB que dans l'indication de l'ATU de cohorte.

**NOM et CACHET du Pharmacien**

Date :

Signature :

### VALIDATION DU DISTRIBUTEUR

**NOM et CACHET**

Date :

Signature :