

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

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

VENCLYXTO
10 mg, 50mg, 100 mg, comprimés pelliculés,
(vénétoclax)

Dans la leucémie aiguë myéloïde (LAM)

Février 2021

<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 44 88 Fax : 33 (0)1 55 87 36 12 E-mail : atu@ansm.sante.fr</p>	<p>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation Cohorte</p> <p>AbbVie 10, rue d'Arcueil 94528 RUNGIS Cedex</p> <p>Cellule ATU AbbVie N° Vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83 E-mail : atu.france@abbvie.com</p> <p>Site dédié : https://abbv.ie/atulam</p>
---	--



1	INTRODUCTION.....	3
1.1	Le médicament.....	3
1.2	Autorisation temporaire d'utilisation.....	3
1.2.1	Généralités.....	3
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT).....	4
1.3	Information des patients	4
2	MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS.....	5
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur.....	5
2.1.1	Formalités avant tout traitement	5
2.1.2	Suivi médical des patients	6
2.1.3	Arrêt de traitement.....	7
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé	7
2.3	Rôle d'AbbVie	8
3	PHARMACOVIGILANCE.....	9
3.1	Qui déclare?.....	9
3.2	Que déclarer?	9
3.3	Quand déclarer?	9
3.4	Comment déclarer?.....	9
3.5	A qui déclarer?	9
3.6	Rôle du laboratoire AbbVie.....	9
3.6.1	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	9
3.7	Rôle de l'ANSM.....	10
3.8	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	10
	Annexe A : Note d'information destinée au patient.....	12
	Annexes B : Fiches de suivi médical.....	15
	B1 : Fiche de demande d'accès au traitement.....	16
	B2 : Fiche de titration de dose et cycle 1	20
	B3 : Fiche de suivi (M2, M4, M6, puis tous les 3 mois).....	24
	B4 : Fiche d'arrêt de traitement	28

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 17/09/2020 une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte" par indication [article L 5121-12 I - 1° du Code de la santé publique] à AbbVie pour Venclyxto 10 mg, 50 mg et 100mg, comprimé pelliculé dans l'indication suivante :

Venclyxto en association avec l'azacitidine est indiqué pour le traitement de la leucémie aiguë myéloïde (LAM) nouvellement diagnostiquée chez des patients adultes non éligibles à une chimiothérapie d'induction standard.

Une demande de variation est actuellement en cours d'évaluation auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA).

Venclyxto 10 mg, 50 mg et 100mg, comprimé pelliculé dispose d'une Autorisation de Mise sur le Marché obtenue le 05 décembre 2016 (dernière mise à jour le 08 avril 2020) dans l'indication suivante :

- en association avec l'obinutuzumab, pour le traitement des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) non précédemment traités.

- en association avec le rituximab pour le traitement des patients adultes atteints d'une LLC ayant reçu au moins un traitement antérieur.

- en monothérapie pour le traitement de la LLC :

- en présence de délétion 17p ou de mutation TP53 chez les patients adultes inéligibles ou en échec à un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B, ou
- en l'absence de délétion 17p ou de mutation TP53 chez les patients adultes en échec à la fois à une chimio-immunothérapie et à un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B.

Cependant, il ne dispose pas d'une Autorisation de Mise sur le Marché dans l'indication de la leucémie aiguë myéloïde ni en France, ni en Europe, mais dispose d'une approbation dans les pays suivants : Etats-Unis, Mexique, Brésil, Argentine, Taiwan, Arabie Saoudite, Liban, Australie.

La sécurité et l'efficacité de Venclyxto ont été évaluées au cours d'essais cliniques chez les patients adultes atteints de leucémie aiguë myéloïde nouvellement diagnostiquée et non éligibles pour le traitement d'induction standard associé à l'azacitidine.

Une étude clinique de phase III est actuellement en cours en France dans les LAM :

- M15-656: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Phase 3 Study of Venetoclax in Combination with Azacitidine Versus Azacitidine in Treatment Naïve Subjects with Acute Myeloid Leukemia Who Are Ineligible for Standard Induction Therapy

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'AMM. Cette demande a été déposée ou le demandeur s'engage à la déposer dans un délai déterminé.
- Le médicament est susceptible de présenter un bénéfice clinique réel et la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

L'ATU, contrairement à un essai clinique, n'a pas pour objectif d'apporter une réponse sur l'efficacité du médicament.

L'ATU peut être modifiée, suspendue ou retirée par l'ANSM pour des motifs de santé publique ou si les conditions susmentionnées ne sont plus remplies.

1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)

Ce médicament ne bénéficiant pas encore d'une AMM en France dans l'indication de la leucémie aiguë myéloïde, 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 AbbVie. Le protocole permet :

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

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

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

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

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

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

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

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

1.3 Information des patients

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

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

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

Indication :

Venclyxto utilisé dans le cadre de l'ATU de Cohorte par indication, est indiqué en association avec l'azacitidine pour le traitement de la leucémie aiguë myéloïde (LAM) nouvellement diagnostiquée chez les patients adultes non éligibles à une chimiothérapie d'induction standard.

Les contre-indications, mises en gardes et précautions particulières d'emploi sont détaillées dans le RCP.

Le RCP du produit et le PUT sont disponibles sur le site internet de l'ANSM www.ansm.sante.fr rubrique ATU de cohorte.

Dans le cadre de cette ATU, Venclyxto 10 mg, 50 mg et 100 mg, comprimés pelliculés, est soumis à prescription hospitalière. La prescription est réservée aux spécialistes en hématologie ou aux médecins compétents en maladies du sang.

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

Seuls les médecins prescripteurs ayant préalablement reçu de la part d'un représentant du Département Médical d'AbbVie une information à l'utilisation de Venclyxto pourront avoir accès au traitement.

2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

Les fiches sont à renseigner via l'outil électronique dédié à l'adresse <https://vraie-vie.abbvie.fr/atuLAM>.

2.1.1 Formalités avant tout traitement

- Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement pour un patient donné, il doit :
 - prendre connaissance du PUT et du RCP,
 - vérifier l'indication de l'ATU de cohorte,
 - vérifier l'absence de contre-indication,
 - compléter la fiche de demande d'accès au traitement (Annexe B1) et la transmettre au pharmacien de son établissement qui la valide et l'envoie à *AbbVie*
- Après avoir pris connaissance de la demande, AbbVie envoie, pour chaque patient, au prescripteur et au pharmacien un accord d'accès au traitement avec le numéro qui est attribué au patient dans l'ATU de cohorte ou, le cas échéant, explique les raisons d'une impossibilité d'inclusion du patient dans la cohorte (non-respect des critères de l'ATU).

2.1.2 Suivi médical des patients

Tableau de Calendrier des visites

	Demande d'accès au traitement	Titration de dose^d J1 à J3	Dose maintenance (400mg en une prise par jour) au-delà de J4^{cd}	Arrêt de traitement
Information patient	X			
Examen clinique	X	X	X	X
Bilan biologique	X	X ^a	X	X
Contre-indications	X	X	X	
Evaluation de la tolérance	X	X	X	X
Evaluation des traitements concomitants	X	X	X	X
Dispensation du Venclyxto		X	X	
Dispensation d'azacitidine ^b		X (J1 à J7)		

- a/ Bilan biologique réalisé avant et 6 à 8 heures après le début du traitement ou de l'augmentation de la dose.
- b/ AZA 75 mg / m² par voie sous-cutanée (ou intraveineuse) est initiée du jour 1 au jour 7 de chaque cycle de 28 jours.
- c/ Durant la période de maintenance, les patients seront suivis mensuellement. Les patients poursuivront leur traitement jusqu'à progression ou toxicité inacceptable.
- d/ Se référer au RCP pour les périodes de titration de dose et de maintenance de dose.

2.1.2.1 Demande d'accès au traitement :

Le médecin hospitalier prescripteur souhaitant instaurer un traitement par Venclyxto pour l'un de ses patients planifie une visite durant laquelle il :

- confirme l'absence de contre-indication au traitement,
- remet au patient et/ou à son représentant légal et/ou à la personne de confiance qu'il a désignée, la note d'information destinée au patient (Annexe A),
- explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables et recommandation d'hydratation et s'assure de la bonne compréhension de ces informations, et inscrit la procédure d'information suivie dans le dossier du patient,
- remplit la fiche de demande d'accès au traitement (Annexe B1) et la transmet au pharmacien de l'établissement qui l'envoie à AbbVie.

Après avoir pris connaissance de la demande, si le patient répond aux critères de l'ATU de cohorte, AbbVie envoie au médecin 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.

Le médecin hospitalier prescripteur établit une ordonnance de Venclyxto, en précisant qu'il s'agit d'une prescription sous ATU de cohorte, et planifie une visite de début de traitement à la date à laquelle le médicament sera disponible auprès de la pharmacie hospitalière.

2.1.2.2 Initiation du traitement et premier mois

Lors de la visite d'initiation du traitement, le médecin prescripteur :

- confirme l'absence de contre-indication au traitement depuis la demande d'accès au traitement,
- explique de nouveau le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables, la recommandation d'hydratation et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,

Une fois le traitement mis en place, le médecin prescripteur :

- recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à l'initiation du traitement,
- recherche la survenue d'effets indésirables et fait la déclaration directement sur le site signalement-sante.gouv.fr ou à l'aide du formulaire de déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament disponible sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable) le cas échéant,

A la fin du premier cycle de traitement, le médecin prescripteur :

- remplit la fiche titration de dose et cycle 1 (cf. Annexe B2) et la transmet au pharmacien de l'établissement qui l'envoie à AbbVie.

2.1.2.3 Visites de suivi (M2, M4, M6, puis tous les 3 mois)

Au cours de chacune des visites de suivi, le médecin prescripteur :

- recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement,
- recherche la survenue d'effets indésirables et fait la déclaration directement sur le site signalement-sante.gouv.fr ou à l'aide du formulaire de déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament disponible sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable) le cas échéant,
- établit une ordonnance de *Venclyxto 10 mg, 50 mg, ou 100 mg*,
- remplit la fiche de visite de suivi correspondante et évalue l'efficacité du traitement (Annexe B3),
- remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B4), le cas échéant.

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

2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexe B4). Il y sera précisé la raison de l'arrêt. Cette fiche est adressée sans délai à AbbVie.

Cellule ATU AbbVie

N° Vert : 0 800 100 381

Fax : 01 53 01 44 83

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, une déclaration doit se faire directement sur le site www.signalement-sante.gouv.fr ou à l'aide du formulaire de déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament disponible sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable).

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Le pharmacien envoie systématiquement la fiche de demande d'accès au traitement (cf. Annexe B1) ainsi que les fiches de suivi et éventuellement d'arrêt complétées par le médecin prescripteur à :

Cellule ATU AbbVie

N° Vert : 0 800 100 381

Fax : 01 53 01 44 83

Après avoir reçu d'AbbVie l'avis favorable de début de traitement avec le numéro d'ATU attribué au patient, le pharmacien peut dispenser sur ordonnance le médicament.

Pendant la période de titration de dose :

Le pharmacien assure une dispensation sur prescription du médecin du Venclyxto 10 mg, 50 mg ou 100 mg, comprimé pelliculé,

Pendant la période de maintenance :

Le pharmacien assure une dispensation mensuelle sur prescription du médecin du Venclyxto 100 mg, comprimé pelliculé.

Le pharmacien doit déclarer tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation directement sur le site signalement-sante.gouv.fr ou à l'aide du formulaire de déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament disponible sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable).

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

2.3 Rôle d'AbbVie

AbbVie :

- fournit un exemplaire de ce PUT aux médecins exerçant dans un établissement de santé public ou privé qui en font la demande et aux pharmaciens concernés ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information dès sa mise en place,
- réceptionne toutes les fiches de demande d'accès au traitement par Venclyxto 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 au médecin prescripteur et au pharmacien de l'établissement l'avis favorable d'accès au traitement signé, comprenant l'identification du patient par la première lettre du nom et la première lettre du prénom, l'âge / année de naissance ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient. En cas de refus, celui-ci est adressé au médecin prescripteur et au pharmacien,
- honore, dès réception, les commandes émanant du pharmacien de l'établissement pour les patients pouvant être inclus dans l'ATU de cohorte.
- collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT,
- respecte et applique les obligations réglementaires de pharmacovigilance décrites au chapitre 3.6,
- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de l'hôpital Fernand Widal 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 médecins prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

3 PHARMACOVIGILANCE

3.1 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.

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

3.2 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.

3.3 Quand déclarer?

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

3.4 Comment déclarer?

Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait directement sur le site signalement-sante.gouv.fr ou à l'aide du formulaire de déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament disponible sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable).

En cas d'effet indésirable ayant conduit à un arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B4).

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

Pour les patients :

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

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

3.5 A qui déclarer?

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

3.6 Rôle du laboratoire AbbVie

AbbVie collecte les informations recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance.

3.6.1 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM

AbbVie établit tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de Venclyxto, 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 AbbVie tous les 6 mois à l'ANSM par courrier et par mail (atu@ansm.sante.fr) et au CRPV en charge du suivi de l'ATU.

Après validation par l'ANSM, AbbVie 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.

3.7 Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

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

3.8 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV de l'hôpital Fernand Widal est désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec Venclyxto.

Il est destinataire 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 AbbVie de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

ANNEXES

Annexe A : Note d'information destinée au patient

Annexes B : Fiches de suivi médical :

- Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement
- Annexe B2 : Fiche de titration de dose et cycle 1
- Annexe B3 : Fiches de suivi (M2, M4, M6, puis tous les 3 mois)
- Annexe B4 : Fiche d'arrêt de traitement

Annexe A : Note d'information destinée au patient

Si le patient est incapable de lire et de comprendre clairement ces informations, celles-ci doivent être remises aux membres de sa famille, à son représentant légal ou à la personne de confiance désignée, le cas échéant.

À remettre au patient avant toute prescription.

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (ATU)

Venclyxto 10 mg comprimé pelliculé

Venclyxto 50 mg comprimé pelliculé

Venclyxto 100 mg comprimé pelliculé

Vénétoclax

Votre médecin vous a proposé un traitement par Venclyxto.

L'objectif de cette note est d'apporter des informations pour vous aider à décider d'accepter ce traitement en toute connaissance de cause. Elle comprend:

- 1) Des informations générales sur l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ;
- 2) Une notice avec des informations sur le médicament (notice destinée aux patients) ;
- 3) Les procédures de déclaration des effets indésirables par le patient.

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

Venclyxto est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite de cohorte accordée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le 17/09/2020. Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition précoce en France d'un médicament ne disposant pas encore d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'indication de la leucémie aigüe myéloïde (LAM). La sécurité et l'efficacité du Venclyxto dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'AMM en France dans l'indication de la LAM, 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.anism.sante.fr).

Informations sur le traitement de vos données personnelles

Votre médecin devra remplir des documents destinés à recueillir des informations, en particulier en ce qui concerne la tolérance du Venclyxto pendant votre traitement. Ces informations confidentielles seront transmises à AbbVie et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé visant à garantir le respect des exigences en matière d'utilisation du médicament et la surveillance des patients traités conformément au PUT. Votre identité ne sera pas communiquée à AbbVie. Les résultats scientifiques du traitement informatisé pourront également faire l'objet de publications, en particulier en ce qui concerne la sécurité et l'efficacité du médicament dans le cadre des programmes d'accès précoce et ce de manière poolée avec d'autres programmes d'accès précoces après autorisation de la CNIL.

AbbVie peut également produire des statistiques dans le cadre de ses activités et des services qu'elle met en œuvre.

Dans toute correspondance vous concernant, vous ne serez identifié(e) que par la première lettre de votre nom et la première lettre de votre prénom, ainsi que par votre âge/année de naissance. Des informations seront régulièrement transmises à l'ANSM, chargée de surveiller l'utilisation du Venclyxto au niveau national en collaboration avec le Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de l'hôpital Fernand WIDAL, chargé

du suivi à l'échelle nationale. Vos données seront conservées en base active dans la limite de deux (2) ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse puis archivées pendant une durée maximum de dix (10) ans.

Les destinataires de vos données sont AbbVie, les sous-traitants d'AbbVie présentant des garanties suffisantes au titre de la mise en œuvre de mesures techniques et organisationnelles appropriées, en particulier en termes de confidentialité et de sécurité et la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (situés aux Etats-Unis d'Amérique), intervenant dans la mise en œuvre de l'ATU. Vos données sont également destinées aux organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous ATU.

Le transfert de vos données vers la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (Etats-Unis d'Amérique) est encadré par les clauses contractuelles types garantissant un niveau de protection suffisant des données personnelles. En cas de transfert subséquent vers des pays ne disposant pas de réglementation protectrice des données personnelles AbbVie s'assurera contractuellement que les données continueront à bénéficier d'une protection adéquate. Vous avez la possibilité de vous procurer une copie des clauses contractuelles types encadrant le transfert des données en vous adressant à privacyoffice@abbvie.com ou FranceCPD@abbvie.com. Vous êtes informé qu'en aucun cas vos données ne seront communiquées à des tiers non autorisés et en particulier vos données ne feront en aucun cas l'objet de commercialisation.

Conformément à la réglementation applicable, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, du droit de limiter le traitement de vos données, du droit d'introduire une réclamation auprès de la CNIL et du droit de définir des directives particulières relatives au sort de vos données après votre décès par l'intermédiaire de votre médecin prescripteur.

Il est bien entendu que votre décision d'accepter le traitement par Venclyxto est à prendre de votre plein gré et que vous pouvez le refuser si vous le souhaitez.

2) Informations sur Venclyxto (notice destinée au patient)

Vous trouverez une notice ATU spécifique à votre situation, disponible dans chaque boîte de médicament. Vous devez lire cette notice car elle 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](#) 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 ce formulaire tous les documents permettant de compléter votre signalement (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires...), sachant qu'ils seront utilisés dans le respect de la confidentialité.

Il est toutefois possible que ce que vous pensez être un effet indésirable soit en fait un nouveau symptôme de votre maladie, susceptible de modifier le diagnostic ou de nécessiter une modification de votre prise en charge. Dans tous les cas, nous vous encourageons à vous rapprocher de votre médecin pour qu'il vous examine et, le cas échéant, qu'il fasse lui-même la déclaration de l'effet indésirable. Vous pouvez également vous adresser à votre pharmacien afin qu'il déclare l'effet indésirable ou qu'il vous aide à remplir le formulaire.

Annexes B : Fiches de suivi médical

- Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement
- Annexe B2 : Fiche de titration de dose et cycle 1
- Annexe B3 : Fiches de suivi (M2, M4, M6, puis tous les 3 mois)
- Annexe B4 : Fiche d'arrêt de traitement

B1 : Fiche de demande d'accès au traitement

Site dédié : <https://abbv.ie/atulam>



Cellule ATU AbbVie N° vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83 https://abbv.ie/atulam	Venclyxto 10 mg, 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé ATU DE COHORTE Leucémie Aigüe Myéloïde	
	Initiales Patient : Nom _ Prénom _ Age : _____ ans	FICHE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT

PATIENT

Sexe : Homme Femme Date de la demande (JJ/MM/AAAA) : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Poids : |_|_|_| kg

Patient éligible dans un essai clinique en cours :

Oui (dans ce cas, l'inclusion dans l'essai clinique est à privilégier)

Non - Motif de non-inclusion : _____

Absence d'alternatives thérapeutiques appropriées : Oui Non

Vacciné contre la COVID-19 : Non Oui, si oui veuillez préciser :

la date de la première injection : (jj/mm/aa) : |_|_|/|_|_|/|_|_|

la date de la deuxième injection : (jj/mm/aa) : |_|_|/|_|_|/|_|_|

CRITERE DE SELECTION

Date du diagnostic de la Leucémie Aigüe Myéloïde (MM/AAAA) : |_|_|/|_|_|_|_|

Bilan biologique :

Date du myélogramme/Biopsie médullaire (jj/mm/aa) : |_|_|/|_|_|/|_|_| Taux de blastes médullaires : _____ %

Caryotype et/ou biologie moléculaire disponibles ? Non Oui SANS anomalie

Oui AVEC anomalie

La LAM est secondaire à un SMD/SMP ? Non Oui, préciser ci-dessous les traitements utilisés en amont :

Traitement(s)	Ligne(s) de traitement*
<input type="checkbox"/> Traitement intensif	
<input type="checkbox"/> Azacitidine	
<input type="checkbox"/> Autre: _____	

*Indiquer ① pour la 1^{ère} ligne, ② pour la seconde etc. Si un traitement / protocole a été administré à plusieurs reprises, merci de préciser l'ordre des lignes.

De quel type de LAM selon la classification OMS 2016 s'agit-il :

<input type="checkbox"/> LAM avec anomalies génétiques et moléculaires	<input type="checkbox"/> LAM avec des signes de myélodysplasie	<input type="checkbox"/> LAM secondaire à une thérapie
<input type="checkbox"/> LAM sans autres spécifications (NOS)	<input type="checkbox"/> Sarcome granulocyttaire	<input type="checkbox"/> Proliférations myéloïdes associées à la trisomie 21 constitutionnelle

CONTRE-INDICATIONS

<i>Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients de Venclyxto mentionnés à la rubrique 6.1 du Résumé des Caractéristiques du Produit</i>	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
<i>Administration concomitante avec des préparations à base de millepertuis</i>	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui

Cellule ATU AbbVie N° vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83 https://abbv.ie/atulam	Venclyxto 10 mg, 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé ATU DE COHORTE Leucémie Aigüe Myéloïde	
	Initiales Patient : Nom _ Prénom _ Age : _____ ans	FICHE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT

BILAN BIOLOGIQUE

Date du bilan biologique datant de moins de 1 semaine (jj/mm/aa) : |_|_|/|_|_|/|_|_|

Biologie	Valeurs
Leucocytes (/mm ³)	<input type="checkbox"/> < 15 000 <input type="checkbox"/> [15 000-25 000[<input type="checkbox"/> ≥ 25 000
Neutrophiles (/mm ³)	<input type="checkbox"/> < 500 <input type="checkbox"/> [500-1 000[<input type="checkbox"/> [1 000-1 500[<input type="checkbox"/> [1 500-2 000[<input type="checkbox"/> ≥ 2 000
Plaquettes (/mm ³)	<input type="checkbox"/> < 25 000 <input type="checkbox"/> [25 000-50 000[<input type="checkbox"/> [50 000-75 000[<input type="checkbox"/> [75 000-100 000[<input type="checkbox"/> ≥ 100 000
Taux d'hémoglobine (g/dL)	<input type="checkbox"/> < 6,5 <input type="checkbox"/> [6,5-8[<input type="checkbox"/> [8-10[<input type="checkbox"/> [10-11[<input type="checkbox"/> ≥ 11
Clairance de la créatinine (ml/min)	<input type="checkbox"/> < 30 <input type="checkbox"/> [30-50[<input type="checkbox"/> [50-80[<input type="checkbox"/> ≥ 80

ETAT GENERAL ET PATHOLOGIE(S) ASSOCIEE(S)

Indice de performance ECOG à l'initiation du traitement : 0 1 2 > 2

Le patient souffre-t-il de pathologie(s) concomitante(s) : Non Oui, préciser ci-dessous :

- Insuffisance cardiaque Insuffisance rénale Insuffisance hépatique
 Diabète Autre(s) : _____

Syndrome tumoral : Non Oui, préciser :

- CIVD Leucostase Splénomégalie Hépatomégalie Adénopathie
 SLT Biologique* SLT Clinique* Autre : _____

Infection en cours* : Non Oui

* L'hémogramme, en particulier le taux de polynucléaires neutrophiles, devra être surveillé avant l'initiation et pendant le traitement, suivant les précautions d'emploi mentionnées dans la section 4.4 du RCP. En cas d'anomalie, le traitement sera adapté selon les recommandations préconisées dans la section 4.2 du RCP.

TRAITEMENTS CONCOMITANTS D'INTERET CLINIQUE

Les inhibiteurs modérés et puissants du CYP3A nécessitent une adaptation posologique de Venclyxto (voir le résumé des caractéristiques du produit dans l'indication dans la LAM).

Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés pendant le traitement et ce jusqu'à reconstitution de la population lymphocytaire B.

Nom du médicament (DCI) :	Date de début (JJ/MM/AA)	Date de fin (JJ/MM/AA)	Indication
	_ _ / _ _ / _ _	<input checked="" type="checkbox"/> En cours	
	_ _ / _ _ / _ _	<input checked="" type="checkbox"/> En cours	
	_ _ / _ _ / _ _	<input checked="" type="checkbox"/> En cours	
	_ _ / _ _ / _ _	<input checked="" type="checkbox"/> En cours	
	_ _ / _ _ / _ _	<input checked="" type="checkbox"/> En cours	

Cellule ATU AbbVie N° vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83 https://abbv.ie/atulam	Venclyxto 10 mg, 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé ATU DE COHORTE Leucémie Aigüe Myéloïde	
	Initiales Patient : Nom _ Prénom _ Age : _____ ans	FICHE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT

PRISE EN CHARGE DU PATIENT

En cas d'acceptation par AbbVie de la demande d'inclusion, date prévue d'initiation du traitement (jj/mm/aa) :

|_|_|/|_|_|/|_|_|

Chez les femmes susceptibles de procréer :

Je soussigné, Dr....., m'engage à mettre en place une méthode hautement efficace de contraception pour toutes patientes susceptibles de procréer, pendant toute la durée du traitement et pendant 30 jours après l'arrêt du traitement.

PAGE DE SIGNATURE

Par la présente, la Demande d'accès est visée et signée par le Médecin à la date précisée ci-dessous.

Médecin prescripteur : Nom/ Prénom : Hôpital : Adresse: Tel: Fax: e-mail: Cachet et signature du Médecin : Date :	Pharmacien : Nom/ Prénom : Hôpital : Tel: Fax: e-mail: Cachet et signature du Pharmacien : Date :
--	---

Cette fiche renseignée doit être adressée à :

Cellule ATU AbbVie N° vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83
--

<p style="text-align: center;">DEMANDE D'INCLUSION : (A compléter par le responsable médical AbbVie)</p> <p><input type="checkbox"/> ACCEPTEE – N° ATU attribué au PATIENT :</p> <p><input type="checkbox"/> REFUSEE</p> <p>Motif du refus :</p>	Date Signature
---	---------------------------

AbbVie est responsable du traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) de ses spécialités pharmaceutiques. Le traitement de vos données à caractère personnel est ainsi nécessaire pour permettre à AbbVie d'assurer légitimement la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs de ces médicaments. Vos données sont conservées dans la limite de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse puis archivées pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et jusque dix (10) ans après l'expiration de cette autorisation. Vos données seront ensuite supprimées. AbbVie peut également produire des statistiques dans le cadre de ses activités et des services qu'elle met en œuvre après l'anonymisation de vos données ne permettant plus de vous identifier. Les destinataires de vos données sont AbbVie, les sous-traitants d'AbbVie présentant des garanties suffisantes au titre de la mise en œuvre de mesures techniques et organisationnelles appropriées, en particulier en termes de confidentialité et de sécurité et la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (situés aux Etats-Unis d'Amérique), intervenant dans la mise en œuvre de l'ATU. Vos données sont également destinées aux organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous ATU. Le transfert de vos données vers la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (Etats-Unis d'Amérique) est encadré par les clauses contractuelles types garantissant un niveau de protection suffisant des données personnelles. En cas de transfert subséquent vers des pays ne disposant pas de réglementation protectrice des données personnelles, AbbVie s'assurera contractuellement que les données continueront à bénéficier d'une protection adéquate. Vous avez la possibilité de vous procurer une copie des clauses contractuelles types encadrant le transfert des données en vous adressant à privacyoffice@abbvie.com ou FranceCPD@abbvie.com. Vous êtes informé qu'en aucun cas vos données ne seront communiquées à des tiers non autorisés et en particulier vos données ne feront en aucun cas l'objet de commercialisation. Conformément à la réglementation, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, du droit de limiter le traitement de vos données, du droit d'introduire une réclamation auprès de la CNIL et du droit de définir des directives particulières relatives au sort de vos données après votre décès. Vous pouvez exercer vos droits en fournissant un justificatif de votre identité et en vous adressant à : FranceCPD@abbvie.com ou en remplissant le formulaire accessible via le lien suivant : <https://www.abbvie.com/privacy-inquiry.html> Vous pouvez contacter le délégué à la protection des données d'AbbVie aux coordonnées suivantes : par courrier à Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Allemagne (à l'attention du : DPO Europe). Pour toute information complémentaire, nous vous invitons à consulter notre Politique de confidentialité (<http://www.abbvie.fr/privacy/home.html>).

B2 : Fiche de titration de dose et cycle 1

Site dédié : <https://abbv.ie/atulam>



Cellule ATU AbbVie N° vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83 https://abbv.ie/atulam	Venclyxto 10 mg, 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé ATU DE COHORTE Leucémie Aigüe Myéloïde	
	Initiales Patient : Nom _ Prénom _ Numéro ATU Cohorte : _ _ _ _ _ _ _ _	FICHE DE TITRATION DE DOSE ET CYCLE 1 À renvoyer en fin de cycle 1

TRAITEMENT INSTAURE

Date de début de la période de traitement par Venclyxto (jj/mm/aa) : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|

Schéma de titration de dose de Venclyxto :

- J1/J2/J3 : 100mg / 200mg / 400mg
- J1/J2/J3 : ____mg / ____mg / ____mg (quand associé à un inhibiteur modéré du CYP3A)
- J1/J2/J3/J4 : 10mg / 20mg / 50mg / 100mg ou ____mg (quand associé à un inhibiteur puissant du CYP3A)

Posologie azacitidine	<input type="checkbox"/> 75 mg/m ² /J pdt 7 jours OU <input type="checkbox"/> Autre : _____
------------------------------	--

Mesures prophylactiques de réduction de risque de syndrome de lyse tumorale instaurées : Non Oui, préciser :

- Hyperhydratation orale Hyperhydratation IV Traitement hypouricémiant

Mesures prophylactiques de réduction du risque infectieux : Non Oui, préciser :

- Antifongique azolé Antifongique non azolé
- Antibioprophylaxie simple Antibioprophylaxie double
- βlactamines Quinolones Aminosides Macrolides Cyclines Sulfamides Autres
- Antiviraux

Le patient a été hospitalisé lors de la période de titration de dose : Non Oui

Si oui, l'hospitalisation était-elle programmée ? : Non Oui

Durée totale de l'hospitalisation de l'initiation de traitement : de J_____ à J_____

Si l'hospitalisation a dû être prolongée à la suite d'un effet indésirable, merci de le déclarer (voir rubrique 3 du PUT)

Présence d'un syndrome de lyse tumorale lors de la période de titration de dose ? Non Oui

En présence d'un SLT, merci de le déclarer (voir rubrique 3 du PUT)

Présence d'une infection ? Non Oui

En présence d'une infection, merci de le déclarer (voir rubrique 3 du PUT)

Vacciné contre la COVID-19 : Non Oui, si oui veuillez préciser :

la date de la première injection : (jj/mm/aa) : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|

la date de la deuxième injection : (jj/mm/aa) : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|

APPARITION D'EVENEMENTS INTERCURRENTS DEPUIS LA DERNIERE VISITE

S'il y a eu apparition d'un effet indésirable ou d'une contre-indication à l'utilisation de Venclyxto depuis la dernière visite, merci de le déclarer (voir rubrique 3 du PUT).

Contre-indications :

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients de Venclyxto mentionnés à la rubrique 6.1 du Résumé des Caractéristiques du Produit

Administration concomitante avec des préparations à base de millepertuis

Cellule ATU AbbVie N° vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83 https://abbv.ie/atulam	Venclyxto 10 mg, 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé ATU DE COHORTE Leucémie Aigüe Myéloïde	
	Initiales Patient : Nom _ Prénom _ Numéro ATU Cohorte : _ _ _ _ _ _ _ _	FICHE DE TITRATION DE DOSE ET CYCLE 1 À renvoyer en fin de cycle 1

BILAN BIOLOGIQUE A LA FIN DU CYCLE 1

Date du bilan biologique à la fin du cycle* (jj/mm/aa) : |_|_|/|_|_|/|_|_|

Biologie	Valeurs
Neutrophiles (/mm ³)	<input type="checkbox"/> < 500 <input type="checkbox"/> [500-1 000[<input type="checkbox"/> [1 000-1 500[<input type="checkbox"/> [1 500-2 000[<input type="checkbox"/> ≥ 2 000
Plaquettes (/mm ³)	<input type="checkbox"/> < 25 000 <input type="checkbox"/> [25 000-50 000[<input type="checkbox"/> [50 000-75 000[<input type="checkbox"/> [75 000-100 000[<input type="checkbox"/> ≥ 100 000
Taux d'hémoglobine (g/dL)	<input type="checkbox"/> < 6,5 <input type="checkbox"/> [6,5-8[<input type="checkbox"/> [8-10[<input type="checkbox"/> [10-11[<input type="checkbox"/> ≥ 11
Clairance de la créatinine (ml/min)	<input type="checkbox"/> < 30 <input type="checkbox"/> [30-50[<input type="checkbox"/> [50-80[<input type="checkbox"/> ≥ 80

* L'hémogramme doit être surveillé pendant toute la durée du traitement. Aussi, la surveillance de tout signe et symptôme d'infection est nécessaire. Toute suspicion d'infection doit être traitée rapidement (voir rubrique 4.2 du RCP). Le prescripteur devra également le déclarer dès que possible (voir rubrique 3 du PUT)

TRAITEMENTS CONCOMITANTS D'INTERET CLINIQUE

Les inhibiteurs modérés et puissants du CYP3A nécessitent une adaptation posologique de Venclyxto (voir le résumé des caractéristiques du produit dans la LAM)

Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés pendant le traitement et ce jusqu'à reconstitution de la population lymphocytaire B.

Nom du médicament (DCI) :	Date de début (JJ/MM/AA)	Date de fin (JJ/MM/AA)	Indication
	_ _ / _ _ / _ _	_ _ / _ _ / _ _ <input type="checkbox"/> En cours	
	_ _ / _ _ / _ _	_ _ / _ _ / _ _ <input type="checkbox"/> En cours	
	_ _ / _ _ / _ _	_ _ / _ _ / _ _ <input type="checkbox"/> En cours	
	_ _ / _ _ / _ _	_ _ / _ _ / _ _ <input type="checkbox"/> En cours	
	_ _ / _ _ / _ _	_ _ / _ _ / _ _ <input type="checkbox"/> En cours	
	_ _ / _ _ / _ _	_ _ / _ _ / _ _ <input type="checkbox"/> En cours	

Cellule ATU AbbVie N° vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83 https://abbv.ie/atulam	Venclyxto 10 mg, 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé ATU DE COHORTE Leucémie Aigüe Myéloïde	
	Initiales Patient : Nom _ Prénom _ Numéro ATU Cohorte : _ _ _ _ _ _ _ _	FICHE DE TITRATION DE DOSE ET CYCLE 1 À renvoyer en fin de cycle 1

SIGNATURE

Médecin prescripteur : Nom/ Prénom : Hôpital : Adresse: Tel: Fax: e-mail: Cachet et signature du Médecin : Date :	Pharmacien : Nom/ Prénom : Hôpital : Tel: Fax: e-mail: Cachet et signature du Pharmacien : Date :
--	---

Chaque fiche renseignée doit être adressée à :

Cellule ATU AbbVie N° vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83
--

AbbVie est responsable du traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) de ses spécialités pharmaceutiques. Le traitement de vos données à caractère personnel est ainsi nécessaire pour permettre à AbbVie d'assurer légitimement la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs de ces médicaments. Vos données sont conservées dans la limite de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse puis archivées pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et jusqu'à dix (10) ans après l'expiration de cette autorisation. Vos données seront ensuite supprimées. AbbVie peut également produire des statistiques dans le cadre de ses activités et des services qu'elle met en œuvre après l'anonymisation de vos données ne permettant plus de vous identifier.

Les destinataires de vos données sont AbbVie, les sous-traitants d'AbbVie présentant des garanties suffisantes au titre de la mise en œuvre de mesures techniques et organisationnelles appropriées, en particulier en termes de confidentialité et de sécurité et la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (situés aux Etats-Unis d'Amérique), intervenant dans la mise en œuvre de l'ATU. Vos données sont également destinées aux organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous ATU.

Le transfert de vos données vers la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (Etats-Unis d'Amérique) est encadré par les clauses contractuelles types garantissant un niveau de protection suffisant des données personnelles. En cas de transfert subséquent vers des pays ne disposant pas de réglementation protectrice des données personnelles AbbVie s'assurera contractuellement que les données continueront à bénéficier d'une protection adéquate. Vous avez la possibilité de vous procurer une copie des clauses contractuelles types encadrant le transfert des données en vous adressant à privacyoffice@abbvie.com ou FranceCPD@abbvie.com. Vous êtes informé qu'en aucun cas vos données ne seront communiquées à des tiers non autorisés et en particulier vos données ne feront en aucun cas l'objet de commercialisation.

Conformément à la réglementation, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, du droit de limiter le traitement de vos données, du droit d'introduire une réclamation auprès de la CNIL et du droit de définir des directives particulières relatives au sort de vos données après votre décès. Vous pouvez exercer vos droits en fournissant un justificatif de votre identité et en vous adressant à : FranceCPD@abbvie.com ou en remplissant le formulaire accessible via le lien suivant : <https://www.abbvie.com/privacy-inquiry.html> Vous pouvez contacter le délégué à la protection des données d'AbbVie aux coordonnées suivantes : par courrier à Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Allemagne (à l'attention du : DPO Europe). Pour toute information complémentaire, nous vous invitons à consulter notre Politique de confidentialité [<http://www.abbvie.fr/privacy/home.html>].

B3 : Fiche de suivi (M2, M4, M6, puis tous les 3 mois)

Site dédié : <https://abbv.ie/atulam>



Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83 https://abbv.ie/atulam	Venclyxto 10 mg, 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé ATU DE COHORTE Leucémie Aigüe Myéloïde	
	Initiales Patient : Nom _ Prénom _ Numéro ATU Cohorte : _ _ _ _ _ _ _ _	FICHE DE SUIVI (M2, M4, M6, puis tous les 3 mois) A renvoyer à la fin du cycle mentionné

VISITE DE FIN DE CYCLE

Date de la visite (jj/mm/aa) : |_|_|/|_|_|/|_|_|

APPARITION D'EVENEMENTS INTERCURRENTS DEPUIS LA DERNIERE VISITE

S'il y a eu apparition d'un effet indésirable ou d'une contre-indication à l'utilisation de Venclyxto depuis la dernière visite, merci de le déclarer (voir rubrique 3 du PUT).

Contre-indications :

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients de Venclyxto mentionnés à la rubrique 6.1 du Résumé des Caractéristiques du Produit

Administration concomitante avec des préparations à base de millepertuis

Présence d'un syndrome de lyse tumorale lors de la période de titration de dose ? Non Oui
En présence d'un SLT, merci de le déclarer (voir rubrique 3 du PUT)

Présence d'une infection ? Non Oui
En présence d'une infection, merci de le déclarer (voir rubrique 3 du PUT)

Vacciné contre la COVID-19 : Non Oui, si oui veuillez préciser :

la date de la première injection : (jj/mm/aa) : |_|_|/|_|_|/|_|_|

la date de la deuxième injection : (jj/mm/aa) : |_|_|/|_|_|/|_|_|

TRAITEMENT INSTAURE

Merci de renseigner les doses journalières de Venclyxto reçues pour chaque cycle de traitement.

Cycle	Période J1 – J28	Raison si interruption / arrêt / adaptation de dose
_ _ Date début : _ _ / _ _ / _ _	Dose journalière standard de : _____ mg/j <input type="checkbox"/> Adaptation de dose de J _ _ à J _ _ ; dose journalière de : _____ mg/j <input type="checkbox"/> Interruption de J _ _ à J _ _ <input type="checkbox"/> Arrêt définitif à J _ _	
_ _ Date début : _ _ / _ _ / _ _	Dose journalière standard de : _____ mg/j <input type="checkbox"/> Adaptation de dose de J _ _ à J _ _ ; dose journalière de : _____ mg/j <input type="checkbox"/> Interruption de J _ _ à J _ _ <input type="checkbox"/> Arrêt définitif à J _ _	
_ _ Date début : _ _ / _ _ / _ _	Dose journalière standard de : _____ mg/j <input type="checkbox"/> Adaptation de dose de J _ _ à J _ _ ; dose journalière de : _____ mg/j <input type="checkbox"/> Interruption de J _ _ à J _ _ <input type="checkbox"/> Arrêt définitif à J _ _	
_ _ Date début : _ _ / _ _ / _ _	Dose journalière standard de : _____ mg/j <input type="checkbox"/> Adaptation de dose de J _ _ à J _ _ ; dose journalière de : _____ mg/j <input type="checkbox"/> Interruption de J _ _ à J _ _ <input type="checkbox"/> Arrêt définitif à J _ _	

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83 https://abbv.ie/atulam	Venclyxto 10 mg, 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé ATU DE COHORTE Leucémie Aigüe Myéloïde	
	Initiales Patient : Nom _ Prénom _ Numéro ATU Cohorte : _ _ _ _ _ _ _ _	FICHE DE SUIVI (M2, M4, M6, puis tous les 3 mois) A renvoyer à la fin du cycle mentionné

Si la modification / l'interruption ou l'arrêt définitif du traitement est liée à un effet indésirable, le prescripteur le déclare dès que possible (voir rubrique 3 du PUT)
 Si arrêt définitif, merci de compléter la fiche d'arrêt de traitement également.

L'azacitidine a-t-il été interrompu/modifié (en dehors du J1 à J7 à chaque cycle) depuis la dernière visite ? Non Oui
 Si oui, merci de compléter ci-dessous

Interrompu le : |_|_|/|_|_|/|_|_| Réintroduit le : |_|_|/|_|_|/|_|_| à la posologie de : _____

Arrêt définitif* le : |_|_|/|_|_|/|_|_|

Modifié le : |_|_|/|_|_|/|_|_| à la posologie de : _____

*Si l'arrêt définitif de l'Azacitidine est lié à un effet indésirable, le prescripteur le déclare dès que possible (voir rubrique 3 du PUT)

BILAN BIOLOGIQUE ET CLINIQUE DE LA MALADIE

Date de l'examen clinique (jj/mm/aa) : |_|_|/|_|_|/|_|_|

Le patient a-t-il besoin de transfusions sanguines : Non Oui

Si la transfusion sanguine est liée à un effet indésirable, le prescripteur le déclare dès que possible (voir rubrique 3 du PUT)

Myélogramme/biopsie ostéomédullaire réalisé(e) : Non Oui, date (jj/mm/aa) : |_|_|/|_|_|/|_|_|

Date du bilan biologique (jj/mm/aa) : |_|_|/|_|_|/|_|_|

Des modifications significatives sont-elles apparues depuis le précédent bilan* ? Non Oui, si oui, merci de l'indiquer dans le tableau ci-après :

Biologie	Valeurs
Neutrophiles (/mm ³)	<input type="checkbox"/> < 500 <input type="checkbox"/> [500-1 000[<input type="checkbox"/> [1 000-1 500[<input type="checkbox"/> [1 500-2 000[<input type="checkbox"/> ≥ 2 000
Plaquettes (/mm ³)	<input type="checkbox"/> < 25 000 <input type="checkbox"/> [25 000-50 000[<input type="checkbox"/> [50 000-75 000[<input type="checkbox"/> [75 000-100 000[<input type="checkbox"/> ≥ 100 000
Taux d'hémoglobine (g/dL)	<input type="checkbox"/> < 6,5 <input type="checkbox"/> [6,5-8[<input type="checkbox"/> [8-10[<input type="checkbox"/> [10-11[<input type="checkbox"/> ≥ 11
Clairance de la créatinine (ml/min)	<input type="checkbox"/> < 30 <input type="checkbox"/> [30-50[<input type="checkbox"/> [50-80[<input type="checkbox"/> ≥ 80

*L'hémogramme doit être surveillé pendant toute la durée du traitement. Aussi, la surveillance de tout signe et symptôme d'infection est nécessaire. Toute suspicion d'infection doit être traitée rapidement (voir rubrique 4.2 du RCP). Le prescripteur devra le déclarer dès que possible (voir rubrique 3 du PUT)

DONNEES D'EFFICACITE

Réponse complète Réponse complète avec guérison hématologique incomplète

Réponse partielle Maladie stable Progression de la maladie*

* Le prescripteur déclare dès que possible la progression de la maladie (voir rubrique 3 du PUT)

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83 https://abbv.ie/atulam	Venclyxto 10 mg, 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé ATU DE COHORTE Leucémie Aigüe Myéloïde	
	Initiales Patient : Nom _ Prénom _ Numéro ATU Cohorte : _ _ _ _ _ _ _ _	FICHE DE SUIVI (M2, M4, M6, puis tous les 3 mois) A renvoyer à la fin du cycle mentionné

TRAITEMENTS CONCOMITANTS/ASSOCIES

Les traitements associés ou concomitants/associés ont-ils été modifiés depuis la dernière visite :

Non Oui ; si oui, *merci de compléter le tableau des traitements concomitants et de déclarer l'effet indésirable concerné dès que possible (voir rubrique 3 du PUT) :*

Les inhibiteurs modérés et puissants du CYP3A nécessitent une adaptation posologique de Venclyxto (voir le résumé des caractéristiques du produit dans la LAM)

Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés pendant le traitement et ce jusqu'à reconstitution de la population lymphocytaire B.

Nom du médicament (DCI) :	Date de début (JJ/MM/AA)	Date de fin (JJ/MM/AA)	Indication
	_ _ / _ _ / _ _	_ _ / _ _ / _ _ <input type="checkbox"/> En cours	
	_ _ / _ _ / _ _	_ _ / _ _ / _ _ <input type="checkbox"/> En cours	
	_ _ / _ _ / _ _	_ _ / _ _ / _ _ <input type="checkbox"/> En cours	
	_ _ / _ _ / _ _	_ _ / _ _ / _ _ <input type="checkbox"/> En cours	

SIGNATURE

Médecin prescripteur : Nom/ Prénom : Hôpital : Adresse: Tel: Fax: e-mail: Cachet et signature du Médecin : Date :	Pharmacien : Nom/ Prénom : Hôpital : Tel: Fax: e-mail: Cachet et signature du Pharmacien : Date :
--	---

Chaque fiche renseignée doit être adressée à :

Cellule ATU AbbVie N° vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83
--

AbbVie est responsable du traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) de ses spécialités pharmaceutiques. Le traitement de vos données à caractère personnel est ainsi nécessaire pour permettre à AbbVie d'assurer légitimement la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs de ces médicaments. Vos données sont conservées dans la limite de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse puis archivées pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et jusqu'à dix (10) ans après l'expiration de cette autorisation. Vos données seront ensuite supprimées. AbbVie peut également produire des statistiques dans le cadre de ses activités et des services qu'elle met en œuvre après l'anonymisation de vos données ne permettant plus de vous identifier.

Les destinataires de vos données sont AbbVie, les sous-traitants d'AbbVie présentant des garanties suffisantes au titre de la mise en œuvre de mesures techniques et organisationnelles appropriées, en particulier en termes de confidentialité et de sécurité et la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (situés aux Etats-Unis d'Amérique), intervenant dans la mise en œuvre de l'ATU. Vos données sont également destinées aux organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous ATU.

Le transfert de vos données vers la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (Etats-Unis d'Amérique) est encadré par les clauses contractuelles types garantissant un niveau de protection suffisant des données personnelles. En cas de transfert subséquent vers des pays ne disposant pas de réglementation protectrice des données personnelles AbbVie s'assurera contractuellement que les données continueront à bénéficier d'une protection adéquate. Vous avez la possibilité de vous procurer une copie des clauses contractuelles types encadrant le transfert des données en vous adressant à privacyoffice@abbvie.com ou FranceCPD@abbvie.com. Vous êtes informé qu'en aucun cas vos données ne seront communiquées à des tiers non autorisés et en particulier vos données ne feront en aucun cas l'objet de commercialisation.

Conformément à la réglementation, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, du droit de limiter le traitement de vos données, du droit d'introduire une réclamation auprès de la CNIL et du droit de définir des directives particulières relatives au sort de vos données après votre décès. Vous pouvez exercer vos droits en fournissant un justificatif de votre identité et en vous adressant à : FranceCPD@abbvie.com ou en remplissant le formulaire accessible via le lien suivant : <https://www.abbvie.com/privacy-inquiry.html> Vous pouvez contacter le délégué à la protection des données d'AbbVie aux coordonnées suivantes : par courrier à Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Allemagne (à l'attention du : DPO Europe). Pour toute information complémentaire, nous vous invitons à consulter notre Politique de confidentialité [<http://www.abbvie.fr/privacy/home.html>].

B4 : Fiche d'arrêt de traitement

Site dédié : <https://abbv.ie/atulam>



Cellule ATU AbbVie N° vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83 https://abbv.ie/atulam	Venclyxto 10 mg, 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé ATU DE COHORTE Leucémie Aigüe Myéloïde	
	Initiales Patient : Nom _ Prénom _ Numéro ATU Cohorte : _ _ _ _ _ _ _ _	FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT

VENCLYXTO AU MOMENT DE L'ARRET

Dose journalière de Venclyxto : _____mg

RAISON PRINCIPALE DE SORTIE D'ATU DE COHORTE

- Survenue d'un effet indésirable*,
 Apparition d'une contre-indication à l'utilisation de Venclyxto*
 Echec du traitement*
 Souhait du patient d'interrompre le traitement
 Décès*, le (jj/mm/aa) : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|, Cause : _____
 Susceptible d'être lié à Venclyxto ? Non Oui
 Survenue d'une grossesse*
 Aggravation médicalement significative des paramètres biologiques*,
 Patient perdu de vue - Date du dernier contact avec le patient (jj/mm/aa) : |_|_|_|_|/|_|_|_|_|/|_|_|_|_|
 Autre*, préciser : _____

* Le prescripteur le déclare dès que possible (*Déclarer l'effet indésirable (voir rubrique 3 du PUT)*).

SIGNATURE

Médecin prescripteur : Nom/ Prénom : Hôpital : Adresse: Tel: Fax: e-mail: Cachet et signature du Médecin : Date :	Pharmacien : Nom/ Prénom : Hôpital : Tel: Fax: e-mail: Cachet et signature du Pharmacien : Date :
--	---

Cette fiche renseignée doit être adressée à :

Cellule ATU AbbVie N° vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83
--

AbbVie est responsable du traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) de ses spécialités pharmaceutiques. Le traitement de vos données à caractère personnel est ainsi nécessaire pour permettre à AbbVie d'assurer légitimement la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs de ces médicaments. Vos données sont conservées dans la limite de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse puis archivées pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et jusque dix (10) ans après l'expiration de cette autorisation. Vos données seront ensuite supprimées. AbbVie peut également produire des statistiques dans le cadre de ses activités et des services qu'elle met en œuvre après l'anonymisation de vos données ne permettant plus de vous identifier.

Les destinataires de vos données sont AbbVie, les sous-traitants d'AbbVie présentant des garanties suffisantes au titre de la mise en œuvre de mesures techniques et organisationnelles appropriées, en particulier en termes de confidentialité et de sécurité et la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (situés aux Etats-Unis d'Amérique), intervenant dans la mise en œuvre de l'ATU. Vos données sont également destinées aux organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous ATU.

Le transfert de vos données vers la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (Etats-Unis d'Amérique) est encadré par les clauses contractuelles types garantissant un niveau de protection suffisant des données personnelles. En cas de transfert subséquent vers des pays ne disposant pas de réglementation protectrice des données personnelles AbbVie s'assurera contractuellement que les données continueront à bénéficier d'une protection adéquate. Vous avez la possibilité de vous procurer une copie des clauses contractuelles types encadrant le transfert des données en vous adressant à privacyoffice@abbvie.com ou FranceCPD@abbvie.com. Vous êtes informé qu'en aucun cas vos données ne seront communiquées à des tiers non autorisés et en particulier vos données ne feront en aucun cas l'objet de commercialisation.

Conformément à la réglementation, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, du droit de limiter le traitement de vos données, du droit d'introduire une réclamation auprès de la CNIL et du droit de définir des directives particulières relatives au sort de vos données après votre décès. Vous pouvez exercer vos droits en fournissant un justificatif de votre identité et en vous adressant à : FranceCPD@abbvie.com ou en remplissant le formulaire accessible via le lien suivant : <https://www.abbvie.com/privacy-inquiry.html> Vous pouvez contacter le délégué à la protection des données d'AbbVie aux coordonnées suivantes : par courrier à Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Allemagne (à l'attention du : DPO Europe). Pour toute information complémentaire, nous vous invitons à consulter notre Politique de confidentialité (<http://www.abbvie.fr/privacy/home.html>).