

ATU NOMINATIVE

PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS

Arimoclomol citrate 50 mg, gélule
Arimoclomol citrate 75 mg, gélule
Arimoclomol citrate 100 mg, gélule
Arimoclomol citrate 150 mg, gélule
Arimoclomol citrate 200 mg, gélule

Décembre 2020

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ATU 143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex Mail : atu@ansm.sante.fr	Titulaire: ORPHAZYME A/S OleMaalaesVej 3, DK-2200 Copenhagen N, Danemark Tél : +45 39 17 82 72 Email : sko@orphazyme.com Laboratoire exploitant : PHARMA BLUE 1800 Route des Crêtes Bât A 06560 Valbonne Cellule ATU : CLINIGEN Tel : +33 (0) 1 5732 3223 Fax : +33 (0) 1 5732 3935 Email : France@clinigengroup.com
--	---

Table des matières

1	INTRODUCTION	3
1.1	Le médicament	3
1.2	Autorisation temporaire d'utilisation	3
1.2.1	Généralités	3
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)	3
1.3	Information des patients	4
2	MODALITÉS PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS	4
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur	4
2.1.1	Formalités pour l'obtention d'une ATU nominative	4
2.1.2	Suivi médical des patients	5
2.1.3	Arrêt du traitement	5
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé	6
2.3	Rôle de l'agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM)	7
2.4	Rôle du laboratoire exploitant PHARMA BLUE	7
3	PHARMACOVIGILANCE	7
3.1	Rôle des professionnels de santé :	8
3.1.1	Qui déclare ?	8
3.1.2	Que déclarer ?	8
3.1.3	Quand déclarer ?	8
3.1.4	Comment déclarer ?	8
3.1.5	A qui déclarer ?	8
3.2	Rôle des patients et/ou des associations de patients	8
3.3	Rôle du laboratoire exploitant PHARMA BLUE	9
3.3.1	Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont PHARMA BLUE à connaissance	9
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse	9
3.4	Rôle de l'ANSM	9
3.5	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	10
4	Résumé des points de contact	10
4	ANNEXES	11
	Annexe A : Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur	12
	Annexe B : Fiche de demande de Brochure de l'Investigateur	16
	Annexe C : Note d'information destinée au patient	17
	Annexes D : Fiches de suivi médical	22

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament

L'arimoclomol est une petite molécule disponible par voie orale qui agit comme co-inducteur de la protéine de choc thermique 70 (HSP 70, un composant majeur de la réponse au choc thermique [HSR]) dans des conditions de stress cellulaire. Le HSR a été établi comme cible thérapeutique possible dans certaines maladies de surcharge lysosomales.

Des essais cliniques ont été ou sont actuellement menés chez des sujets sains et chez des patients atteints de la maladie de Niemann-Pick C (NPC), de sclérose latérale amyotrophique (SLA), de la maladie de Gaucher ou de Myosite à inclusions (IBM). Un programme d'accès précoce pour les patients atteints de la maladie de Niemann-Pick C est en cours aux Etats-Unis.

1.2 Autorisation temporaire d'utilisation

1.2.1 Généralités

L'ATU dite "nominative" (ATUn) permet, avant l'obtention de l'AMM, une mise à disposition exceptionnelle de certains médicaments lorsqu'ils répondent aux critères définis au 2° du I de l'article L.5121-12 du Code de la Santé Publique (CSP), c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- ils sont destinés à traiter des patients nommément désignés qui ne peuvent participer à une recherche biomédicale ;
- ils sont destinés à traiter des maladies graves ou rares ;
- il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché ;
- l'efficacité et la sécurité du médicament sont présumées en l'état des connaissances scientifiques ;
- le médicament est susceptible de présenter un bénéfice réel ;
- la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

L'ATU nominative est autorisée, pour une durée limitée, par l'ANSM, à la demande du médecin prescripteur et est subordonnée à la mise en place d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (P.U.T.).

L'ATU nominative, contrairement à un essai clinique, n'a pas pour objectif d'apporter une réponse sur l'efficacité du médicament mais bien de traiter des patients.

L'ATU nominative peut être suspendue ou retirée si les conditions prévues ci-dessus ne sont plus remplies, ou pour des motifs de santé publique.

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

L'Arimoclomol citrate 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 nominative est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec Pharma Blue

Le protocole décrit :

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

Pharma Blue a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les 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 Pharma Blue via Clinigenaux prescripteurs et aux pharmaciens des établissements de santé ayant dispensé arimoclomol citrate 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. Toute l'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un bon usage, avec notamment les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'ATU.
3. Les modalités de dispensation du médicament et de surveillance des patients traités.
4. Le rôle de tous les acteurs du présent dispositif.

Un exemplaire de ce protocole est remis par Pharmablue via Clinigen 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/rubriqueATU).

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 arimoclomol citrate 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.

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

Dans le cadre de l'ATU nominative, arimoclomol citrate est soumis à prescription hospitalière .

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

2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

2.1.1 Formalités pour l'obtention d'une ATU nominative

1/ Tout médecin hospitalier souhaitant prescrire arimoclomol citrate dans le cadre de l'ATU doit au préalable demander ce PUT auprès de la cellule ATU (Clinigen).

La cellule ATU envoie ce document au prescripteur et au pharmacien de l'établissement de santé. Ce PUT est également disponible sur le site de l'ANSM.

2/ Le médecin adresse la demande d'ATU nominative par télétransmission via l'application e-saturne (cf bonnes pratiques de demande d'ATU avec e-saturne : www.ansm.sante.fr rubrique ATU). Cette demande d'ATU s'accompagne de la fiche de demande d'accès au traitement (cf. Annexe D1).

3/ Après évaluation par l'ANSM, un avis favorable est mis à disposition, via l'application e-saturne, du prescripteur et du pharmacien mentionnant notamment les initiales du patient ainsi que le numéro d'autorisation de l'ATU nominative et pour une durée de traitement précise ou, le cas échéant, un avis défavorable dûment motivé.

2.1.2 Suivi médical des patients

2.1.2.1 Visite d'initiation de traitement

Après avoir obtenu l'avis favorable de l'ANSM, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite d'initiation de traitement à la date à laquelle le médicament sera disponible auprès de la pharmacie hospitalière.

Lors de cette visite d'initiation de traitement, le médecin :

- vérifie l'absence d'une contre-indication au traitement ;
- confirme l'absence de toute insuffisance rénale ou hépatique cliniquement significative ;
- vérifie qu'il n'y a pas de grossesse en cours (il fait pratiquer pour toute patiente susceptible de procréer un test de grossesse dans les 7 jours précédant le début du traitement par arimoclomol citrate) ;
- remet au patient ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désigné la note d'information destinée au patient (cf. Annexe C) ;
- explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables et s'assure de la bonne compréhension de ces informations ;
- établit une ordonnance d'arimoclomol citrate et informe, si possible, le médecin traitant du patient.

2.1.2.2 Visites de suivi

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

- vérifie l'absence d'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement ;
- confirme l'absence de toute insuffisance rénale ou hépatique cliniquement significative ;
- remplit une fiche de suivi de traitement (Annexe D2) ;
- établit une ordonnance d'arimoclomol citrate ;
- prescrit la réalisation des examens de surveillance, si applicable ;
- remplit, le cas échéant, le formulaire de déclaration d'effet indésirable (Annexe D4), la fiche de déclaration de grossesse (Annexe D5) ou la fiche d'arrêt de traitement (Annexe D3) ;

Ces fiches sont télétransmises via l'application e-saturne ;

À échéance de l'ATU nominative, si le médecin prescripteur désire renouveler le traitement, il devra :

- remplir une fiche de suivi de traitement (Annexe D2) ;
- soumettre à nouveau une demande d'ATU nominative selon les mêmes modalités que la demande initiale d'ATU.

Après évaluation, comme pour la demande initiale, un nouvel avis favorable est mis à disposition, via l'application e-saturne, du prescripteur et du pharmacien ou, le cas échéant, un avis défavorable de renouvellement dûment motivé.

2.1.3 Arrêt du traitement

- En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à l'aide de fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexes D3). Il y sera précisé la raison de l'arrêt.

Cette fiche doit être immédiatement envoyée à

Cellule ATU ARIMOCLOMOL CITRATE
CLINIGEN
Tel : +33 (0) 1 5732 3223
Fax : +33 (0) 1 5732 3935
Email : France@clinigengroup.com

- Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, la fiche correspondante (Annexes D4 ou D5) doit être également remplie, en plus de la fiche d'arrêt de traitement (Annexe D3).

Ces fiches sont adressées sans délai à Pharma Blue

PHARMABLUE
Email : pharmacovigilance@pharma-blue.com
Tel : +33 (0)1 82 73 24 63
Fax : +33 (0)1 42 89 82 97

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier réalise une demande de PUT d'arimoclomol citrate, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire. Le PUT est disponible sur le site internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr.

Pour chaque patient, le pharmacien doit s'assurer qu'il dispose d'une ATU nominative de l'ANSM et d'une fiche de demande d'initiation ou de suivi de traitement valide avant toute dispensation d'arimoclomol citrate.

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

Pour la commande initiale de traitement, le pharmacien d'établissement de santé doit adresser la commande de médicament accompagnée d'une copie de l'ATU et d'une copie de la fiche de demande d'accès au traitement (Annexe D1).

Pour toute commande sur un renouvellement d'ATU, le pharmacien hospitalier devra joindre à sa commande, la copie de l'ATU (renouvellement) et une copie de la fiche de suivi de traitement (Annexe D2).

Dans le cas de commandes fractionnées sur une même ATU (toujours en cours de validité), le pharmacien devra joindre à sa commande la copie de l'ATU en cours de validité (initiale ou renouvellement), ainsi qu'une copie de la fiche de suivi de traitement (Annexe D2).

Arimoclomol citrate sera distribué par la cellule ATU (Clinigen) à réception de ces documents

Toutes les commandes devront être adressées à :

Cellule ATU ARIMOCLOMOL CITRATE
CLINIGEN
<https://www.clinigengroup.com/direct/en-gb/login/>

Les fiches de déclaration d'effets indésirables (Annexe D4) peuvent être utilisées par le pharmacien pour informer Pharma Blue de tout effet indésirable qui lui serait reporté lors de la dispensation du médicament.

Ces fiches (Annexe D4) sont à adresser immédiatement à Pharma Blue

PHARMABLUE
Email : pharmacovigilance@pharma-blue.com
Tel : +33 (0)1 82 73 24 63
Fax : +33 (0)1 42 89 82 97

2.3 Rôle de l'agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM)

L'ANSM a mis en place avec PHARMA BLUE ce protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

Le rôle de l'ANSM réside en l'évaluation, puis l'octroi ou le refus des ATU nominatives. Cela s'applique pour les demandes initiales mais aussi pour les demandes de renouvellement.

L'ANSM évalue tous les 6 mois le rapport de synthèse de l'ATU réalisé par Pharma Blue. Après validation par l'ANSM, un résumé de ces rapports sera transmis tous les 6 mois par Pharma Blue aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé arimoclomol citrate ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information et sera diffusé sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

2.4 Rôle du laboratoire exploitant PHARMA BLUE

Pharma Blue, via la cellule ATU (Clinigen), fournit un exemplaire de ce protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations aux médecins qui en font la demande et pharmaciens concernés exerçant dans un établissement de santé public ou privé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

Pharma Blue, via la cellule ATU (Clinigen), honore les commandes d'arimoclomol citrate émanant des pharmaciens dans les conditions suivantes :

1. Pour une première commande pour tout nouveau patient, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :
 - a. le bon de commande,
 - b. la copie de l'ATUn octroyée,
 - c. la copie de la fiche de demande d'accès au traitement dûment complétée (cf. Annexe D1).
2. Pour les éventuelles commandes intermédiaires, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :
 - a. le bon de commande,
 - b. la copie de l'ATUn octroyée.
3. Pour une ATUn renouvelée par l'ANSM, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :
 - a. le bon de commande,
 - b. la copie de l'ATUn renouvelée,
 - c. la copie de la dernière fiche de suivi médical dûment complétée (cf. Annexe D2).

PHARMA BLUE :

- collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du P.U.T., notamment les informations de pharmacovigilance et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance,
- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV chargé du suivi national d'arimoclomol citrate,
- analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport, tous les 6 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national,
- diffuse, tous les 6 mois le résumé de ces rapports validés par l'ANSM aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et aux CAP pour information.

3 PHARMACOVIGILANCE

3.1 Rôle des professionnels de santé :

3.1.1 Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament en ATU, doit en faire la déclaration.

Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables graves ou non graves survenus lors de l'utilisation du médicament y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, et d'exposition professionnelle.

Une exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement est aussi à signaler.

3.1.3 Quand déclarer ?

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

3.1.4 Comment déclarer ?

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'effets indésirables (cf. Annexe D4).

En cas de grossesse, remplir également la fiche de signalement de grossesse (cf. Annexe D5).

En cas d'arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexe D3).

3.1.5 A qui déclarer ?

Déclarer à Pharma Blue :

PHARMABLUE Email : pharmacovigilance@pharma-blue.com Tel : +33 (0)1 82 73 24 63 Fax : +33 (0)1 42 89 82 97
--

3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

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

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

Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables sur le site : signalement-sante.gouv.fr

3.3 Rôle du laboratoire exploitant PHARMA BLUE

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

3.3.1 Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont PHARMA BLUE à connaissance

Pharma Blue a l'obligation de transmettre à l'ANSM (via EudraVigilance module EVPM) tous les effets indésirables graves ou non graves ayant été portés à sa connaissance et survenus en lien avec le produit :

- 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.

Les modalités pratiques de transmission de ces cas au CRPV chargé du suivi national sont définies par le CRPV et transmises à Pharma Blue.

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 d'arimoclomol citrate et nécessitant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en ATU (médecins, pharmaciens, patients), Pharma Blue contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse

Pharma Blue établit tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation d'arimoclomol citrate et une partie relative à la pharmacovigilance qui comprend l'ensemble des effets indésirables et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi d'arimoclomol citrate. Ce rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé est transmis par Pharma Blue tous les 6 mois à l'ANSM par courrier et par mail (atu@ansm.sante.fr) et au CRPV en charge du suivi national.

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

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

3.4 Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

- prend connaissance des informations qui lui sont transmises par Pharma Blue ainsi que par le CRPV en charge du suivi national et prendra toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament ;
- informe Pharma Blue de tout effet indésirable grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement ;
- valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par Pharma Blue avant sa diffusion par ce dernier ;
- Diffuse sur son site Internet (www.ansm.sante.fr) le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV d'Amiens a été désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec arimoclomol citrate.

Il est destinataire (via Pharma Blue) des effets indésirables graves transmis à l'ANSM, des rapports périodiques de synthèse et de leurs résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

Il peut demander à Pharma Blue de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

4. Résumé des points de contact

Résumé des points de contact dans le cadre du PUT ARIMOCLOMOL CITRATE :

Distributeur	CLINIGEN Tel : +33 (0) 1 5732 3223 Fax :+33 (0) 1 5732 3935 Email : France@clinigengroup.com https://www.clinigengroup.com/direct/en-gb/login/
Commande de produit Fiche de demande d'accès au traitement Fiche de suivi Fiche d'arrêt de traitement	CLINIGEN Tel : +33 (0) 1 5732 3223 Fax :+33 (0) 1 5732 3935 Email : France@clinigengroup.com https://www.clinigengroup.com/direct/en-gb/login/
Déclaration d'effet indésirable Fiche de déclaration de grossesse	PHARMA BLUE Email : pharmacovigilance@pharma-blue.com Tel : +33 (0)1 82 73 24 63 Fax : +33 (0)1 42 89 82 97

4 ANNEXES

Annexe A : Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur

Annexe B : Fiche de demande de Brochure de l'Investigateur ARIMOCLOMOL CITRATE

Annexe C : Note d'information destinée au patient

Annexe D : Fiches de suivi médical

- D1 : Fiche de demande d'accès au traitement
- D2 : Fiche de suivi de traitement
- D3 : Fiche d'arrêt de traitement
- D4 : Fiche de déclaration d'effets indésirables
- D5 : Fiche de signalement de grossesse

Annexe A : Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur

Dénomination du médicament :

ARIMOCLOMOL CITRATE 50 mg, gélule
ARIMOCLOMOL CITRATE 75 mg, gélule
ARIMOCLOMOL CITRATE 100 mg, gélule
ARIMOCLOMOL CITRATE 150 mg, gélule
ARIMOCLOMOL CITRATE 200 mg, gélule

Composition qualitative et quantitative :

Principe actif : Arimoclomol citrate

Excipients : cellulose microcristalline, stéarate de magnésium, hydroxy propyl méthyl cellulose (HPMC)

Forme pharmaceutique : gélules bicolores de taille «0»

INFORMATIONS CLINIQUES

Posologie et mode d'administration

La posologie est basée sur le poids du patient :

Poids du patient	Dose arimoclomol citrate
8 – 15 kg	50 mg 3x/j (soit 150 mg/j)
>15 – 22 kg	75 mg 3x/j (soit 225 mg/j)
>22 – 38 kg	100 mg 3x/j (soit 300 mg/j)
> 38 – 55 kg	150 mg 3x/j (soit 450 mg/j)
> 55 kg	200 mg 3x/j (soit 600 mg/j)

Mode d'administration

Voie orale.

Le contenu des gélules peut être dispersé dans une boisson appropriée ou sur des aliments mous (par exemple eau, jus de pomme ou yaourt) pour faciliter l'administration et faciliter le dosage chez les patients pédiatriques et les patients ayant des difficultés à avaler. Le contenu de la gélule peut également être dissous / dispersé dans l'eau pour permettre une administration via une sonde d'alimentation.

Contre-indications

- Hypersensibilité connue à l'arimoclomol citrate ou à l'un des excipients du médicament
- Insuffisance hépatique sévère
- Insuffisance rénale
- Grossesse et allaitement

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Age

Lors des essais cliniques, arimoclomol citrate a été administré chez des patients pédiatriques atteints de Niemann-Pick type C à partir de 2 ans dans une phase d'essai clinique terminée et à des patients âgés de 6 à 24 mois dans un essai clinique en cours.

Dans le cas de maladie de Gaucher, un essai en cours inclut des patients à partir de 4 ans.

Fonction rénale / hépatique

Les effets d'une altération de la fonction rénale et hépatique sont en cours d'évaluation. Une altération de la fonction rénale et hépatique peut potentiellement affecter l'élimination et par conséquent la demi-vie de l'arimoclomol citrate, par conséquent ces sujets ont été exclus des essais cliniques.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :

D'après des études *in vitro*, aucune interaction médicamenteuse liée aux enzymes du cytochrome P450 (CYP) n'est attendue. Même si l'inhibition du CYP2D6 a été observée *in vitro*, le modèle statique mécanique prédit qu'elle ne sera pas cliniquement pertinente. Par conséquent, l'utilisation concomitante de médicaments qui sont des substrats du CYP2D6 n'est pas considérée comme impactante.

Les résultats d'une étude de transporteur *in vitro* évaluant l'interaction du citrate d'arimoclomol avec les transporteurs de vecteur d'absorption du soluté humain indiquent que le citrate d'arimoclomol est un inhibiteur des transporteurs OCT2, MATE1 et MATE2-K. Le citrate d'arimoclomol peut donc inhiber l'élimination des médicaments cationiques qui sont éliminés de manière significative par sécrétion tubulaire rénale. Le citrate d'arimoclomol peut inhiber le transporteur OCT2 à des expositions cliniquement pertinentes et, par conséquent, le citrate d'arimoclomol pourrait modifier l'exposition et/ou l'efficacité des médicaments qui sont des substrats de l'OCT2 (par exemple la metformine).

L'inhibition de MATE1 ne devrait pas être cliniquement pertinente et l'inhibition de MATE2-K ne devrait être potentiellement cliniquement pertinente qu'après administration de doses égales ou supérieures à 248 mg 3x/j (744 mg / jour, correspondant à 1200 mg de citrate d'arimoclomol). De plus, le citrate d'arimoclomol est un substrat *in vitro* des transporteurs MATE1 et MATE2-K et un traitement concomitant avec des médicaments inhibiteurs de MATE1 ou MATE2-K peut donc conduire à une exposition accrue au citrate d'arimoclomol. Par conséquent, l'utilisation concomitante de médicaments cationiques qui sont éliminés de manière significative par sécrétion tubulaire ainsi que l'utilisation de médicaments inhibiteurs de MATE1 ou MATE2-K doit être considérée avec prudence.

Voici une liste non exhaustive de ces substances : l'amantadine, l'amiloride, la cimétidine, la dopamine, la famotidine, la mémantine, la metformine, pindolol, procainamide, ranitidine, varénicline, oxaliplatine, dofétélide, triméthoprim, quinidine, vérapamil, lévofloxacine, ciprofloxacine, moxifloxacine, pyriméthamine et ondansétron.

L'administration concomitante d'arimoclomol citrate et de furosémide à des rats spontanément hypertendus a augmenté le volume urinaire et l'excrétion urinaire de créatinine, potassium, sodium, phosphore, calcium et protéines. Il convient de surveiller l'état d'hydratation des patients en cas de coadministration.

Grossesse et allaitement

Fertilité

Des études chez l'animal ont montré que l'arimoclomol citrate peut affecter la fertilité masculine et féminine. Aucune donnée humaine n'est disponible. Aucune information sur la réversibilité n'est disponible.

Grossesse

Des études sur des animaux ont montré une toxicité sur la reproduction. Les femmes enceintes et allaitantes ne doivent pas utiliser l'arimoclomol citrate et les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception hautement efficace jusqu'à 3 semaines après la dernière prise d'arimoclomol citrate.

Les hommes dont les partenaires sont en âge de procréer doivent utiliser une contraception hautement efficace jusqu'à 3 mois après la dernière prise d'arimoclomol citrate.

Allaitement maternel

On ne sait pas si l'arimoclomol citrate est excrété dans le lait. L'arimoclomol citrate ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Effets indésirables :

Dans les essais cliniques terminés, une incidence plus élevée d'effets indésirables dans le ou les groupes d'arimoclomol citrate par rapport au placebo a été observée.

Quatre effets indésirables graves considérés comme pouvant être liés à d'arimoclomol citrate ont été rapportés : un cas d'embolie pulmonaire, un cas d'œdème de Quincke et 2 cas d'urticaire.

Il n'y a eu aucun changement cliniquement significatif des évaluations ECG ou des signes vitaux.

Sur la base des données des essais de pharmacologie clinique chez des sujets sains et des patients SLA et NPC, le citrate d'arimoclomol peut entraîner une augmentation de la créatinine sérique et / ou une diminution de la clairance moyenne de la créatinine. Dans un essai dédié à la sécurité rénale, aucun effet sur la fonction glomérulaire ou l'hémodynamique rénale n'a été observé. Une augmentation réversible de la créatinine sérique a été observée. Puisqu'il n'y a eu aucun changement dans les autres paramètres de la fonction rénale (y compris le DFG et la cystatine C), cela suggère un effet inhibiteur du citrate d'arimoclomol sur la sécrétion tubulaire de créatinine.

Dans une étude de transporteur *in vitro*, le citrate d'arimoclomol s'est avéré être un faible inhibiteur du transporteur de cations organiques (OCT2) qui transporte la créatinine ; ainsi, l'inhibition de ce transporteur peut expliquer l'augmentation de la créatinine sérique observée dans les essais cliniques.

Aucun autre effet des paramètres de sécurité clinique étudiés en laboratoire n'a été observé dans les essais cliniques achevés.

Sur la base des données disponibles issues d'études contrôlées contre placebo chez des patients atteints de SLA (exposition de 12 semaines) et chez des patients atteints de NPC (exposition de 52 semaines), les effets indésirables suivant sont considérés comme attendus avec un traitement par arimoclomol citrate.

Les événements indésirables sont répertoriés ci-dessous en utilisant la convention suivante : très fréquent. ($\geq 1 / 10$) ; fréquent ($\geq 1 / 100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1 / 1\,000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1 / 10\,000$ à $< 1 / 1\,000$) ; très rare ($< 1 / 10\,000$), inconnu (ne peut être estimé à partir des données disponibles).

Événements indésirables attendus

Effet indésirable	Fréquence	Gravité maximale	sévérité
Diarrhée ¹	Très fréquent	Modérée	Non grave
Augmentation de la créatine sérique/ diminution de la clairance rénale de la créatine	Fréquent	Sévère	Non grave
Diminution de l'appétit	Fréquent	Moyenne	Non grave
Tremblements	Fréquent	Moyenne	Non grave
Vomissements ¹	Fréquent	Modérée	Non grave
Urticaire	Fréquent	Modérée	Non grave
Perte de poids ²	Très fréquent	Modérée	Non grave

¹Diarrhées et vomissements : diarrhées et vomissements surviennent avec une incidence similaire mais avec une durée plu courte chez les patients traites par ARIMOCLOMOL CITRATE. La diarrhée a été principalement rapportée chez des patients également traités par Miglustat

²Perte de poids : une perte de poids a été rapportée chez 14,7% des patients atteints de NPC et traités par ARIMOCLOMOL CITRATE au cours d'essais cliniques. Pour la majorité des patients, la perte de poids a été temporaire.

Dans les essais cliniques contrôlés par placebo en cours sur la SLA et le IBM, dans lesquels les patients reçoivent 400 mg d'ARIMOCLOMOL CITRATE 3x/j (1200 mg d'ARIMOCLOMOL CITRATE / jour), une augmentation des transaminases (limite supérieure à 3 fois la normale) a été observée. Pour la majorité de ces patients, les élévations étaient asymptomatiques bien que pour certains patients une éruption cutanée concomitante ait été observée. Les élévations ont été le plus souvent observées au cours des 3 premiers mois de traitement et les valeurs se sont normalisées soit après l'arrêt soit pendant la poursuite du traitement. Les élévations des transaminases n'étaient pas accompagnées d'élévations de la phosphatase alcaline ou de changements significatifs de la bilirubine.

Dans l'étude en cours IBM4809, un patient a présenté une néphrite tubulo-interstitielle sévère avec lésion tubulaire aiguë et nécrose tubulaire environ 1 mois après le début de l'essai avec d'arimoclomol citrate.

Données précliniques, pharmacologiques, pharmacocinétiques et cliniques :

Se référer à la brochure de l'investigateur disponible sur demande auprès du laboratoire Orphazyme.

Précautions particulières de conservation

A conserver entre 15°C et 25°C

Conserver dans le conditionnement d'origine.

Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les gélules sont conditionnées dans un flacon en PEHD (polyéthylène haute densité avec fermeture sécurité-enfants) scellé à l'ouverture, contenant 90 gélules suffisant pour 30 jours de traitement.

Les flacons n'ont pas d'emballage extérieur.

Dénomination du médicament	Couleur de la gélule	
ARIMOCLOMOL CITRATE 50 mg, gélule	Tête : bleue Corps : blanc	
ARIMOCLOMOL CITRATE 75 mg, gélule	Tête : verte Corps : blanc	
ARIMOCLOMOL CITRATE 100 mg, gélule	Tête : jaune Corps : blanc	
ARIMOCLOMOL CITRATE 150 mg, gélule	Tête : orange Corps : blanc	
ARIMOCLOMOL CITRATE 200 mg, gélule	Tête : marron Corps : blanc	

Annexe B : Fiche de demande de Brochure de l'Investigateur

Veillez transmettre cette fiche à CLINIGEN

Tel : +33 (0) 1 5732 3223

Fax : +33 (0) 1 5732 3935

Email : France@clinigengroup.com

Important : il est impératif de donner des informations exactes sur le Médecin	
Médecin prescripteur :	
Nom :	
Prénom :	
Spécialité :	
Établissement :	
Adresse :	
Code postal :	
Ville :	
Tél. :	
Fax :	
Email :@	
Date :	Cachet et signature du médecin

Je souhaite recevoir exemplaire(s) de la Brochure de l'investigateur.

- Par la poste
- Par email,

Annexe C : Note d'information destinée au patient

Dans le cas où le patient serait dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci sera donnée à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

A remettre au patient avant toute prescription

Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) :

Arimoclomol citrate

Votre médecin vous a proposé un traitement par **Arimoclomol Citrate**

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

- 1) Une information générale sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)
- 2) Une information sur le médicament (notice destinée au patient)
- 3) Les modalités de signalement des effets indésirables par le patient

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

Arimoclomol Citrate est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative accordée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition exceptionnelle en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité de ce médicament dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas 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 (P.T) 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).

Confidentialité

La cellule ATU (Clinigen) est responsable du traitement de vos données personnelles et ce afin de répondre à ses obligations réglementaires liées à l'ATU.

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi d'arimoclomol citrate lors de votre traitement ou du traitement de vos enfants.

Toutes ces informations confidentielles seront transmises à La cellule ATU (Clinigen) et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant ou concernant vos enfants, vous ou lui 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 d'arimoclomol citrate avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) d'Amiens en charge du suivi national.

Les données seront conservées dans le respect de la réglementation en vigueur.

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. Si vous n'étiez pas satisfait dans le cadre de l'exercice de vos droits après nous avoir contactés, vous pourrez faire une réclamation auprès de la CNIL. Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par arimoclomol citrate est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

Vos données seront conservées pour une durée conforme à la réglementation en vigueur (10 ans après l'autorisation de mise sur le marché du médicament).

L'utilisation de vos données personnelles pour les finalités décrites ci-dessus est fondée sur les obligations légales du responsable de traitement qui encadrent les ATU et l'intérêt public. Vos données seront également anonymisées à des fins statistiques en vue de faire des publications scientifiques. Seules les données scientifiques qui ne permettent en aucun cas de retrouver votre identité, seront utilisées. La base juridique de ce traitement de vos données est l'intérêt légitime de la cellule ATU (Clinigen).

En application de la réglementation Européenne n. 2016/679 en vigueur concernant la protection des données personnelles (Règlement Général sur la Protection des Données – RGPD – du 27 avril 2016) et de la Loi Informatique et Libertés modifiée :

- vous bénéficiez d'un droit d'accès, à la portabilité, de rectification et d'effacement du droit à la limitation et du droit de vous opposer au traitement de vos données personnelles dans les conditions réglementaires
- vous pouvez exercer les droits énoncés ci-avant par l'intermédiaire soit de votre médecin, soit par un autre médecin de votre choix. Ce dernier pourra exercer ce droit en s'adressant à La cellule ATU (Clinigen) à l'adresse suivante : *France@clinigengroup.com*
- vous avez également le droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des libertés (CNIL).

Informations sur Arimoclomol Citrate (notice destinée au patient)

Vous trouverez la notice destinée au patient sur le site internet de l'ANSM, www.ansm.sante.fr, rubrique « ATU – Référentiel des ATU nominatives ». 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.

Notice destinée au patient

ARIMOCLOMOL CITRATE

Ce médicament n'ayant pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France, son utilisation est soumise à Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.

- Lisez attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament : elle contient des informations importantes sur votre traitement.

- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou au pharmacien hospitalier qui vous a délivré ARIMOCLOMOL CITRATE

- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques.

Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce qu'ARIMOCLOMOL CITRATE ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de commencer un traitement par ARIMOCLOMOL CITRATE ?
3. Comment prendre ARIMOCLOMOL CITRATE ?
4. Quelles sont les contre-indications pour ARIMOCLOMOL CITRATE ?
5. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
6. Comment conserver ARIMOCLOMOL CITRATE ?

Qu'est-ce qu'ARIMOCLOMOL CITRATE?

ARIMOCLOMOL CITRATE contient la substance active citrate d'arimoclomol qui augmente la production cellulaire des protéines de choc thermique.

Il est utilisé, dans le cadre d'essais cliniques pour traiter certaines maladies lysosomales de surcharge

Quelles sont les informations à connaître avant de commencer un traitement par ARIMOCLOMOL CITRATE ?

Ne prenez jamais ARIMOCLOMOL CITRATE dans les cas suivants :

- Si vous êtes allergique à l'arimoclomol citrate ou à l'un des composants contenus dans ce médicament.
- Si vous êtes une femme enceinte ou si vous allaitez.
- Si vous souffrez d'insuffisance hépatique sévère
- Si vous souffrez d'insuffisance rénale

Faites attention avec ARIMOCLOMOL CITRATE :

Age

Dans le cadre d'essais cliniques, l'arimoclomol citrate a été administré à des patients à partir de l'âge de 2 ans.

Utilisation d'autres médicaments :

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement :

L'arimoclomol citrate est contre indiqué pour les femmes enceintes et allaitantes.

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser un moyen de contraception hautement efficace jusqu'à 3 semaines après l'arrêt du traitement.

Les hommes dont les partenaires sont en âge de procréer doivent utiliser un moyen de contraception hautement efficace jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement.

Insuffisance rénale ou hépatique

Votre médecin peut choisir de ne pas vous prescrire l'arimoclomol citrate si vous avez une insuffisance hépatique ou rénale cliniquement significative

Comment prendre ARIMOCLOMOL CITRATE ?

Veillez à toujours utiliser l'arimoclomol citrate en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Posologie

La posologie dépend du poids corporel, elle sera déterminée par votre médecin.

Mode d'administration

Prenez ce médicament par voie orale avec un verre d'eau.

Le contenu des gélules peut être dispersé dans une boisson ou sur des aliments mous (par exemple eau, jus de pomme ou yaourt) pour faciliter l'administration en cas de difficultés à avaler les gélules.

Le contenu de la gélule peut également être dissous/dispersé dans l'eau pour permettre une administration via une sonde d'alimentation.

Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce traitement peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants – un traitement médical d'urgence pourrait être nécessaire

- Embolie pulmonaire
- Œdème de Quincke

Effets indésirables les plus fréquents observés lors des essais cliniques :

- Diarrhée
- Augmentation de la créatinine sérique
- Diminution de la clairance de la créatinine
- Diminution de l'appétit
- Tremblements
- Vomissements
- Urticaire
- Perte de poids

Déclaration des effets secondaires

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.signalement-sante.gouv.fr

Comment conserver ARIMOCLOMOL CITRATE ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

A conserver entre 15°C et 25°C

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

Date de péremption

N'utilisez pas l'arimoclomol citrate après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage après EXP.

Informations supplémentaires

Liste complète des substances actives et des excipients :

La substance active est : Arimoclomol citrate

Les excipients sont : Cellulose microcristalline, stéarate de magnésium, hydroxypropylméthylcellulose (HPMC).

*Ces documents sont disponibles sur le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr

Annexes D : Fiches de suivi médical

- D1 : Fiche de demande d'accès au traitement
- D2 : Fiche de suivi de traitement
- D3 : Fiche d'arrêt de traitement
- D4 : Fiche de déclaration d'effets indésirables
- D5 : Fiche de déclaration de grossesse

ARIMOCLOMOL CITRATE Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative	
FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT	Page 1/2

Nom du patient : Prénom : Sexe : ☒ M ☐ F
(3 premières lettres) (2 premières lettres)

Date de naissance : Poids (kg) :

Date du diagnostic NPC : _____

Traitement antérieur par miglustat ☐ Non ☐ Oui

Patient incluable dans une étude clinique en cours : ☐ Non ☐ Oui

*Préciser : _____

*Préciser : _____

*Préciser : _____

23

ARIMOCLOMOL CITRATE Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative	
FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT	Page 2/2

Traitement par ARIMOCLOMOL CITRATE

Contre-indication(s) :

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans la note d'information au prescripteur	☐ Oui ☐ Non
Insuffisance hépatique sévère	☐ Oui ☐ Non
Insuffisance rénale	☐ Oui ☐ Non
Grossesse et allaitement	☐ Oui ☐ Non

Posologie envisagée : _____ mg 3x/j soit _____ mg/j

Autres traitements de la pathologie associés (à détailler) : _____

Nom du médecin prescripteur : Hôpital : Service : Tel : Fax : Email : Tampon et signature du médecin : Date :	Nom du pharmacien : Hôpital : Service : Tel : Fax : Email : Tampon et signature du pharmacien : Date :
---	--

Merci de bien vouloir adresser cette fiche à Clinigen par mail de préférence
Ainsi qu'à l'ANSM via e-saturne lors de la demande initiale d'ATU nominative

ANNEXE D2 : Fiche de suivi de traitement

ARIMOCLOMOL CITRATE Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative	
Fiche de suivi de traitement à 1 et 3 mois puis trimestrielle	Page 1/2

Suivi à 1 mois ☐

Suivi à 3 mois ☐

Suivi à ____ mois ☐

Patient

Nom du patient : | | | |
(3 premières lettres)

Prénom : | | | |
(2 premières lettres)

N° de l'ATU nominative

Suivi clinique du patient:

Evolution de la maladie : _____

Le patient a-t-il présenté un effet indésirable? ☐ Non ☐ Oui

Si oui (préciser lequel et compléter la « fiche de déclaration d'effet indésirable »)

Bilan Hématologique :

Réalisé : ☐ Non ☐ Oui, Date :

Normal : ☐ Non* ☐ Oui,

*Préciser : _____

Bilan Rénal :

Réalisé : ☐ Non ☐ Oui, Date :

Normal : ☐ Non* ☐ Oui,

*Préciser : _____

Bilan Hépatique :

Réalisé : ☐ Non ☐ Oui, Date :

Normal : ☐ Non* ☐ Oui,

*Préciser : _____

ARIMOCLOMOL CITRATE Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative	
Fiche de suivi de traitement à 1 et 3 mois puis trimestrielle	Page 2/2

Traitement par ARIMOCLOMOL CITRATE

Poursuite du traitement ☐ Non ☐ Oui

Si non (compléter la « fiche d'arrêt de traitement »)

Posologie envisagée : _____mg 3x/j soit _____mg/j

Autres traitements de la pathologie associés (si modifié) : _____

Nom du médecin prescripteur : Hôpital : Service : Tel : Fax : Email : Tampon et signature du médecin : Date :	Nom du pharmacien : Hôpital : Service : Tel : Fax : Email : Tampon et signature du pharmacien : Date :
---	--

Merci de bien vouloir adresser cette fiche à Clinigen par mail de préférence
 Ainsi qu'à l'ANSM via e-saturne lors du renouvellement de l'ATU nominative

ARIMOCLOMOL CITRATE Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative	
Fiche d'arrêt de traitement	Page 1/1

	Patient
--	---------

N° de l'ATU nominative

TRAITEMENT PAR ARIMOCLOMOL CITRATE	
1	100
2	100
3	100
4	100
5	100
6	100
7	100
8	100
9	100
10	100
11	100
12	100
13	100
14	100
15	100
16	100
17	100
18	100
19	100
20	100
21	100
22	100
23	100
24	100
25	100
26	100
27	100
28	100
29	100
30	100
31	100
32	100
33	100
34	100
35	100
36	100
37	100
38	100
39	100
40	100
41	100
42	100
43	100
44	100
45	100
46	100
47	100
48	100
49	100
50	100
51	100
52	100
53	100
54	100
55	100
56	100
57	100
58	100
59	100
60	100
61	100
62	100
63	100
64	100
65	100
66	100
67	100
68	100
69	100
70	100
71	100
72	100
73	100
74	100
75	100
76	100
77	100
78	100
79	100
80	100
81	100
82	100
83	100
84	100
85	100
86	100
87	100
88	100
89	100
90	100
91	100
92	100
93	100
94	100
95	100
96	100
97	100
98	100
99	100
100	100

Posologie à l'arrêt du traitement; _____ mg/j

RAISON PRINCIPALE DE L'ARRÊT DE TRAITEMENT :	
---	--

Cause du décès:.....

☐ Autre raison, préciser :

Date :

27

ARIMOCLOMOL CITRATE Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative	
Fiche de déclaration d'effets indésirables	Page 1/3

NOTIFICATEUR	
Nom, Prénom	
Spécialité : _____ Service : _____	
Hôpital: _____ Tel: _____ Adresse: _____	
Fax: _____	

PATIENT	
Initiale du patient : nom : _ _ _ _ prénom : _ _ _ _ Date de naissance : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ Sexe : M ☐ F ☐ Poids: ____ kg N° de l'ATU du patient : _____	

[illegible]

ARIMOCLOMOL CITRATE Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative	
Fiche de déclaration d'effets indésirables	Page 2/3

EFFET(S) INDESIRABLE(S)
Intensité : ¹ date de début :
Date de fin :
Durée approximative (jour, heure, minute) : ²

¹ Intensité: 1 légère; 2 modérée; 3 sévère

² entourer l'unité

Description : diagnostic, symptômes, chronologie, évolution, complication, joindre tout document jugé pertinent (comptes rendus, examens complémentaires...)	
GRAVITE	EVOLUTION
☐ Décès, préciser la cause du décès ☐ Mise en jeu du pronostic vital ☐ Incapacité ou invalidité importantes ou durables ☐ Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation ☐ Anomalie/malformation congénitale ☐ Effet que vous jugez pertinent de déclarer	☐ Guérison sans séquelle ☐ Guérison avec séquelle(s) : précisez: ☐ Sujet non encore rétabli ☐ Inconnue ☐ Décès

Fiche de déclaration de grossesse	
Information sur la mère	
Information personnelle	
Nom (3 premières lettres) : _ _ _ _ Prénom (2 premières lettres) : _ _ _ _ Date de naissance : JJ / MM / AAAA Poids : kg Sexe : ☐ M ☐ F Taille : cm Origine : ☐ caucasienne ☐ hispanique ☐ africaine ☐ asiatique ☐ autre : Profession : Education :	
Informations sur la grossesse	
Date des dernières règles : JJ / MM / AAAA Date estimée de la naissance : JJ / MM / AAAA	
Facteurs de risque	
☐	Il existe des facteurs de risque liés à l'environnement de vie au quotidien ou à l'environnement de travail (exposition à des produits chimiques, des rayonnements, etc.). Si oui, décrivez-les :
☐	Alcool
☐	Tabac
☐	Drogues
☐	Autre
☐	Antécédents familiaux de malformation ou de problèmes obstétricaux ou héréditaires pertinents ; si oui, décrivez-les :
Méthode de contraception utilisée (sélectionnez une ou plusieurs des méthodes ci-dessus) :	
☐	Aucune
☐	Préservatif
☐	Spermicide
☐	Stérilisation chirurgicale, précisez : ☐ homme ☐ femme
☐	Diaphragme
☐	Retrait (coït interrompu)

☐	Infertilité, précisez : ☐ homme, ☐ femme			
☐	Autre			
Raison de la grossesse				
☐	Méthode de contraception inefficace			
☐	Méthode de contraception non utilisée systématiquement			
☐	Activité sexuelle imprévue			
☐	Autre, précisez :			
Grossesses antérieures				
Nombre de grossesses				
Nombre de naissances (nombre de naissances vivantes > 20 semaines de gestation)				
Nombre d'avortements (nombre de fœtus perdus < 20 semaines de gestation)				
Décrivez les problèmes rencontrés avec les grossesses antérieures, le cas échéant (dont les avortements, malformations, etc.) :				
S'il y a eu des problèmes lors des grossesses antérieures, énumérez les médicaments pris :				
Grossesse actuelle				
Liste des médicaments pris depuis les dernières règles :				
Médicament	Indications	Date de début	Date de fin	Dose
		JJ / MM / AAAA	JJ / MM / AAAA	
		JJ / MM / AAAA	JJ / MM / AAAA	
		JJ / MM / AAAA	JJ / MM / AAAA	
Test prénatal :	☐ OUI	☐ NON	☐ inconnu	
☐ Échographie	Date : JJ / MM / AAAA	Résultat anormal ? ☐ OUI ☐ NON	Résultat :	
☐ Amniocentèse	Date : JJ / MM / AAAA	Résultat anormal ? ☐ OUI ☐ NON	Résultat :	
☐ AFP/marqueurs sériques	Date : JJ / MM / AAAA	Résultat anormal ? ☐ OUI ☐ NON	Résultat :	
☐ Autre :	Date : JJ / MM / AAAA	Résultat anormal ?	Résultat :	

.....		☐ OUI ☐ NON	
-------	--	---	-------

Information sur la mère (suite)	
Statut de la grossesse actuelle	
☐	En cours
☐	Risque d'avortement
☐	Avortement spontané
☐	Rétention fœtale
☐	Grossesse extra-utérine
☐	Avortement, indiquez la date : JJ/MM/AAAA
☐	Inconnue

Information sur le père				
Information personnelle				
Date de naissance : JJ / MM / AAAA				
Origine : ☐ caucasienne ☐ hispanique ☐ africaine ☐ asiatique ☐ autre :				
Profession :				
Education :				
Antécédents				
☐ inconnus ☐ tabac ☐ alcool ☐ allergies, précisez :				
☐ abus de médicaments, précisez :				
☐ autre, précisez :				
Médicaments pris depuis la conception de l'enfant :				
Médicament	Indications	Date de début	Date de fin	Dose
		JJ / MM / AAAA	JJ / MM / AAAA	
		JJ / MM / AAAA	JJ / MM / AAAA	
		JJ / MM / AAAA	JJ / MM / AAAA	

Information sur le notificateur	
Nom :	

Signature :	
Date :	JJ / MM / AAAA
Téléphone :	
Fax :	
e-mail :	
Profession :	☐ médecin ☐ pharmacien ☐ infirmier / infirmière ☐ autre, précisez :

Fiche à compléter par le notificateur.

Fiche à adresser à Pharma Blue