

RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU)

PROTOCOLE DE SUIVI DES PATIENTS traités par

THALIDOMIDE CELGENE 50 mg, gélule

dans le traitement de :

- aphtoses sévères, y compris chez les patients HIV positifs et dans la maladie de Behçet, en cas d'échec aux traitements de 1^{ère} intention (traitements locaux et colchicine),
- formes cutanées du lupus érythémateux, y compris la maladie de Jessner-Kanof, en 2^{ème} ligne après échec des antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine et chloroquine),
- formes aiguës sévères de l'érythème noueux lépreux (réaction lépreuse de type II),
- maladie de Crohn active, sévère chez les enfants de plus de 6 ans qui n'ont pas répondu à un traitement approprié et bien conduit par corticoïde, immunosuppresseur ou anti-TNF ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés.

MAI 2015

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) 143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex Tél : 33 (0)1 55 87 30 00 E-mail : rtu@ansm.sante.fr	Laboratoire Celgene 16-18, rue du Quatre Septembre 75002 Paris France Tél : 01 53 42 43 00 Fax : 01 53 42 43 22 Mail : rtu_thalidomide@c2r-epidemiologie.fr Site internet : www.rtu-thalidomide-celgene.fr
---	---

1 LES RECOMMANDATIONS TEMPORAIRES D'UTILISATION

Généralités

L'article L.5121-12-1 du code de la santé publique issu de la loi du 29 décembre 2011 et modifié par la loi du 08 août 2014 de financement rectificative de la sécurité sociale pour 2014 permet à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d'élaborer une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) autorisant la prescription d'une spécialité pharmaceutique disposant d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France, dans une indication ou des conditions d'utilisation non conformes à son AMM.

Il s'agit d'une procédure dérogatoire exceptionnelle, d'une durée limitée à 3 ans, renouvelable.

La RTU permet de répondre à un besoin thérapeutique dès lors que le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable. Elle s'accompagne obligatoirement d'un suivi des patients traités dans l'indication considérée.

La RTU peut être modifiée, suspendue ou retirée si les conditions prévues ci-dessus ne sont plus remplies, ou pour des motifs de santé publique.

Engagement des médecins

Les médecins qui décident de prescrire une spécialité dans les indications faisant l'objet de la RTU s'engagent à respecter le protocole de suivi associé à la RTU et notamment :

- à informer le patient de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices potentiels,
- à informer le patient des conditions de prise en charge du traitement par l'assurance maladie,
- à collecter et transmettre les données nécessaires au suivi de leurs patients conformément au protocole de suivi ; ce suivi particulier a pour double objectif de confirmer *in fine* le bien fondé de cette utilisation hors AMM ou non, et d'assurer dans cette attente la sécurité des patients traités dans ce cadre dérogatoire.

Protocole de suivi

Le protocole de suivi définit les critères de prescription, de dispensation et d'administration du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

Il décrit également les modalités de recueil des données issues de ce suivi notamment les données d'efficacité, de sécurité d'emploi et les conditions réelles d'utilisation du produit.

Le protocole de suivi comporte les documents suivants :

1. Des fiches de suivi (d'initiation, de suivi et d'arrêt du traitement) permettant le recueil des données d'efficacité et de sécurité des patients traités dans le cadre de la RTU (cf **Annexe I**).
2. Un argumentaire sur l'utilisation du médicament concerné dans le cadre de la RTU (cf **Annexe II**).
3. Une information à destination des prescripteurs sur les conditions d'utilisation du médicament dans le cadre de la RTU. Les prescripteurs sont par ailleurs invités à consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du produit dans le cadre de son AMM fourni dans le kit d'information et consultable également sur le site internet suivant <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>.
4. Une information à destination des patients sur les conditions d'utilisation du médicament dans le cadre de la RTU (cf. note d'information **Annexe III**). Le patient peut consulter la notice du produit dans le cadre de son AMM présente dans les boîtes de médicament, et également consultable dans le kit d'information ou sur le site internet suivant <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>

- 5 Un rappel des modalités de déclaration des effets indésirables, ainsi que les formulaires de déclaration des effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament à destination d'une part des professionnels de santé et d'autre part des patients (cf **Annexe IV**).
- 6 Une fiche de signalement d'une grossesse (cf **Annexe V**).
- 7 Une fiche initiale de recueil de l'Observatoire des Prescriptions THALIDOMIDE CELGENE (cf **Annexe VI**).
- 8 Une carte-patient de collecte de données dans le cadre du traitement par THALIDOMIDE CELGENE dans l'indication « Apathose sévère réfractaire y compris la maladie de Behçet » (cf **Annexe VII**).

Un exemplaire du protocole de suivi et ses annexes sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr - rubrique activités, RTU) qui mentionne également la date d'entrée en vigueur de la RTU. Il est également mis à la disposition des professionnels de santé concernés par le laboratoire.

Exploitation des données :

L'ensemble des données collectées par les prescripteurs seront recueillies et analysées par le laboratoire concerné et transmises périodiquement à l'ANSM. Ces données comporteront notamment :

- les caractéristiques des patients traités ;
- les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
- les données d'efficacité et de sécurité (données de pharmacovigilance) ;
- ainsi que toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.

Les résumés des rapports correspondants, validés par l'ANSM, seront publiés sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

2 THALIDOMIDE CELGENE

La thalidomide présente des propriétés anti-inflammatoires, immunomodulatrices et potentiellement antitumorales. Il est par ailleurs hautement tératogène. Suite à sa commercialisation en 1956 en tant que sédatif, il avait été retiré du marché en 1962 à la suite de nombreux cas de phocomélies. Son utilisation a néanmoins persisté dans diverses affections, dans le cadre d'autorisations temporaires d'utilisation (ATU) en France.

THALIDOMIDE CELGENE a ensuite obtenu une autorisation de mise sur le marché européenne (AMM) le 16 avril 2008, en association au melphalan et à la prednisone, pour le traitement de première ligne des patients âgés de plus de 65 ans présentant un myélome multiple (MM) non traité ou présentant une contre-indication à la chimiothérapie à haute dose. THALIDOMIDE CELGENE a été mis sur le marché dans cette indication en France le 19 octobre 2009.

Compte tenu de son potentiel tératogène et de ses autres effets indésirables, la réintroduction de la thalidomide sur le marché européen dans le cadre d'une AMM s'est accompagnée d'un Plan de Gestion des Risques (PGR) européen et national. Ce dernier comprend :

- un Programme de Prévention de la Grossesse (PPG) ;
- un observatoire prospectif ayant pour objectif de suivre l'utilisation du médicament dans la pratique clinique et de s'assurer du respect du PPG, quelle que soit l'indication thérapeutique pour laquelle il est prescrit ; c'est ainsi que tout médecin prescrivait et tout pharmacien délivrant THALIDOMIDE CELGENE est tenu de participer à cet observatoire (**Annexe VI**).

Dans ce contexte, il est indispensable de disposer du « Kit d'information prescripteurs et pharmaciens », avant de prescrire et dispenser le produit ; et de compléter la fiche initiale de recueil de l'Observatoire des Prescriptions THALIDOMIDE CELGENE incluse dans kit ainsi qu'en annexe VI de ce protocole (un n° vert : 0 800 88 13 28 est à disposition pour toute question).

Ce kit inclut :

- un accusé de réception à renvoyer par fax à la société ICTA en charge du suivi de l'Observatoire des Prescriptions THALIDOMIDE CELGENE,
- un guide d'information sur le traitement par thalidomide incluant notamment le RCP,
- trois modèles d'accords de soins et de contraception pour tous les patients traités (hommes, femmes en âge de procréer et femmes dans l'impossibilité de procréer) devant être signés avant de débiter le traitement,
- un carnet patient, délivré par le spécialiste au patient lors de l'initiation du traitement, qui inclut des informations sur la sécurité d'emploi, les mesures de suivi du traitement et la notice patient. Ce carnet doit être présenté à chaque consultation et délivrance du produit. Le prescripteur y notera systématiquement les dates et les résultats des tests de grossesse sanguins pour les femmes en âge de procréer. Le pharmacien ne délivre THALIDOMIDE CELGENE qu'au vu du carnet dûment complété,
- une note d'information destinée au patient inclus dans les RTU,
- une fiche de signalement d'une grossesse,
- une carte patient de surveillance dans le cadre du traitement par THALIDOMIDE CELGENE dans l'indication aphtose sévère réfractaire y compris la maladie de Behçet qui sera remise au patient à la visite initiale. Le patient la complètera chaque semaine sous traitement par THALIDOMIDE CELGENE et la rapportera au médecin à chaque consultation. Le médecin saisira dans le cahier d'observation électronique les informations collectées sur la carte-patient à chaque visite. Une fois intégralement complétée, cette carte est à conserver dans le dossier médical patient.

3 THALIDOMIDE CELGENE : MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE, D'ADMINISTRATION ET DE SUIVI DES PATIENTS DANS LE CADRE DE LA PRESENTE RTU

La présente RTU vise à encadrer l'utilisation de la spécialité THALIDOMIDE CELGENE dans d'autres indications (cf chapitre 3.1) que celles de l'AMM, via la mise en place d'un protocole de suivi, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire CELGENE. Ce protocole de suivi comprend des fiches d'initiation, de suivi et d'arrêt du traitement dans les indications de la RTU à remplir pour chaque patient par les prescripteurs et dispensateurs du produit.

Au cours de plusieurs essais cliniques, THALIDOMIDE CELGENE a montré une efficacité sur les symptômes de ces maladies. Ces données sont détaillées en **Annexe II**.

3.1 MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE, D'ADMINISTRATION DU MEDICAMENT

Outre l'indication, les modalités d'utilisation de THALIDOMIDE CELGENE dans le cadre de cette RTU sont identiques à celles de l'AMM notamment les contre-indications, les modalités de surveillance du patient, l'adaptation posologique, les modalités d'administration ; les effets indésirables attendus sont également comparables. Il est donc impératif que le médecin prescrivait THALIDOMIDE CELGENE dans le cadre de cette RTU prenne connaissance du RCP correspondant à l'AMM et de ses mises à jour ([cf http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php)).

Critères de prescription :

- Traitement des aphtoses sévères, y compris chez les patients HIV positifs et dans la maladie de Behçet, en cas d'échec aux traitements de 1^{ère} intention (traitements locaux et colchicine),
- Traitement des formes cutanées du lupus érythémateux, y compris la maladie de Jessner-Kanof, en 2^{ème} ligne après échec des antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine et chloroquine),
- Traitement des formes aiguës sévères de l'érythème noueux lépreux (réaction lépreuse de type II).
- Traitement de la maladie de Crohn active sévère chez les enfants de plus de 6 ans qui n'ont pas répondu à un traitement approprié et bien conduit par corticoïde, immunosuppresseur ou anti-TNF ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés.

Pour chaque situation, THALIDOMIDE CELGENE doit être uniquement prescrit par et sous la surveillance de médecins ayant l'expérience de son utilisation ainsi qu'une parfaite connaissance des risques liés à son utilisation et de la surveillance qu'ils imposent (cf Plan de Gestion des Risques du THALIDOMIDE CELGENE).

De part sa forme pharmaceutique, THALIDOMIDE CELGENE est **réservé aux enfants de plus de 6 ans**.

Posologie :

- **Aphthose sévère réfractaire :**
Dose d'attaque : 50-100 mg/jour puis dose d'entretien minimale efficace.
- **Lupus érythémateux cutané (y compris maladie de Jessner-Kanof) réfractaire :**
Dose d'attaque : 100 mg/jour puis dose d'entretien minimale efficace.
- **Réaction lépreuse de type II :**
Dose d'attaque : 300 mg/jour pendant 5-6 jours puis dose d'entretien minimale efficace.
- **Maladie de Crohn réfractaire chez l'enfant de plus de 6 ans :**
Dose d'attaque : 1,5 à 2,5 mg/kg/jour.

La prise de THALIDOMIDE CELGENE se fera de préférence le soir. Ce médicament peut être pris pendant ou en dehors des repas. Avaler les gélules avec un grand verre d'eau, **sans les ouvrir**, en raison du risque tératogène pour toute personne en contact avec la poudre de thalidomide.

Contre-indications :

- Hypersensibilité à la thalidomide ou à l'un des excipients,
- Femmes enceintes,
- Femmes en âge de procréer, à moins que toutes les conditions requises par le Programme de Prévention de la Grossesse ne soient remplies,
- Patients dans l'incapacité de respecter les mesures de contraception exigées.

Précautions d'emploi :

Se reporter au RCP de l'AMM.

Par ailleurs, les patients traités par THALIDOMIDE CELGENE ont un risque accru de thrombo-embolie veineuse (tels que thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) et de thrombo-embolie artérielle (tels qu'infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral). Une thromboprophylaxie doit être recommandée en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque de thrombose supplémentaires, tels que les patients atteints de la maladie de Behçet ou en présence d'anticorps antiphospholipides. La décision de mettre en place des mesures prophylactiques antithrombotiques devra être prise au cas par cas en fonction des facteurs de risque individuels supplémentaires ; le choix du médicament restant à la discrétion du prescripteur en fonction du profil du patient.

Plan de Gestion des Risques :

THALIDOMIDE CELGENE est soumis à un plan de gestion des risques, les prescripteurs sont tenus d'y participer et de le suivre comme indiqué ci-dessous :

La thalidomide est un puissant tératogène, provoquant des anomalies congénitales graves, potentiellement létales chez l'enfant à naître après exposition pendant la grossesse. THALIDOMIDE CELGENE ne doit en aucun cas être utilisé chez la femme enceinte ou susceptible de l'être, sauf si toutes les conditions du Programme de Prévention de la Grossesse sont remplies. Les conditions du Programme de Prévention de la Grossesse doivent être remplies par tous les patients, et concernent à la fois les hommes et les femmes.

Pour chaque patient, le prescripteur doit :

- Définir à quelle catégorie le patient appartient :
 - homme
 - femme dans l'impossibilité de procréer
 - femme en âge de procréerselon les critères définis par l'AMM et l'algorithme décrit dans le « Kit Information Prescripteurs et Pharmaciens ».
- Informer le patient du risque tératogène de la thalidomide et du Programme de Prévention de la Grossesse.
- Confirmer que le patient a bien compris les informations délivrées et accepte de suivre les mesures indiquées en lui faisant signer un « Accord de soins ».
- Remettre au patient un exemplaire du carnet patient.
- Compléter et remettre au patient la fiche initiale de recueil de l'Observatoire des Prescriptions THALIDOMIDE CELGENE.

Pour les hommes, le prescripteur doit :

- Informer le patient de la nécessité d'éviter l'exposition fœtale.
- Informer le patient de la nécessité d'utiliser des préservatifs si la partenaire sexuelle est enceinte ou est une femme en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace, la thalidomide étant présent dans le sperme.
- Informer le patient de la nécessité de vous informer si sa partenaire découvre une grossesse et de toujours utiliser un préservatif durant les rapports sexuels.
- Informer le patient de la nécessité de ne pas donner son sperme durant le traitement et pendant une semaine après l'arrêt de THALIDOMIDE CELGENE.

Pour les femmes en âge de procréer, le prescripteur doit :

- Informer la patiente de la nécessité d'éviter l'exposition fœtale.
- Informer la patiente de l'exigence de prévention de la grossesse et de la nécessité de mise en place d'une méthode contraceptive appropriée, à moins qu'elle ne déclare une abstinence totale et continue, qui sera confirmée de façon mensuelle.
- Informer la patiente de la nécessité d'arrêter immédiatement THALIDOMIDE CELGENE en cas de suspicion de grossesse.
- Informer la patiente de la nécessité d'informer immédiatement son médecin traitant en cas de suspicion de grossesse.
- Informer la patiente en suivant la liste de vérification ci-après.
 - Faire signer « l'accord de soins et de contraception » destiné aux femmes en âge de procréer traitées par thalidomide.
 - Compléter la « carte patient » à la première page du « carnet patient », et y joindre une copie de « l'accord de soins » signé.
 - Compléter le « carnet patient » en précisant la date du prochain rendez-vous et la date théorique du prochain test sanguin de grossesse sur le calendrier. Ajouter les initiales et la date de naissance de la patiente dans le cadre du suivi mensuel de l'Observatoire des Prescriptions.
 - Remettre le « carnet patient ».
 - Lors de la première prescription, et à chaque renouvellement, noter obligatoirement dans le « carnet patient » la date et le résultat du test de grossesse qui sera indispensable pour permettre la délivrance de THALIDOMIDE CELGENE par le pharmacien et le suivi mensuel de l'Observatoire des Prescriptions THALIDOMIDE CELGENE.
 - **Le test sanguin de grossesse mensuel doit être négatif** et dater de moins de 3 jours au moment de la prescription.

- Expliquer à la patiente qu'elle doit apporter son « carnet patient » à chaque consultation et le présenter à chaque délivrance. Le pharmacien ne pourra lui délivrer son traitement qu'après avoir vérifié que le test de grossesse est négatif. Le délai entre la date de prescription et la date de délivrance devra être inférieur à 7 jours.
- Expliquer à la patiente que, dans le « carnet patient », elle trouvera un calendrier pour noter les doses et les dates de prise de THALIDOMIDE CELGENE, en plus des dates des tests de grossesse.

A noter : une attention particulière sera apportée aux jeunes patientes qui pourraient devenir en âge de procréer au cours du traitement.

Conditions de prescription et de délivrance dans le cadre de la RTU

- Liste I.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (cf. **mesures décrites en 3.2** et notamment test sanguin de grossesse mensuel et prescription limitée à un mois de traitement pour les femmes en âge de procréer).
- Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en DERMATOLOGIE, MEDECINE INTERNE, STOMATOLOGIE et GASTRO ENTEROLOGIE ET HEPATOLOGIE.

3.2 MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES DANS LE CADRE DE LA RTU

Afin d'assurer le suivi des patients et de colliger les données au décours de chacune des visites prévues par le protocole de suivi, une fiche de suivi spécifique à chacune des visites devra être remplie (cf. **Annexe I**).

Visite J1 : Fiche d'initiation (initiation du traitement ou patient déjà traité par thalidomide)

Les patients ayant débuté le traitement par THALIDOMIDE CELGENE avant la mise en place de cette RTU, doivent également être suivis dans le cadre de cette RTU.

Lors de cette visite, le médecin prescripteur :

- vérifie les critères de prescription (cf. **3.1**) ;
- vérifie l'absence d'une contre-indication au traitement (se référer au RCP de l'AMM) ;
- informe le patient (ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament, de la participation obligatoire au PGR, des conditions de prise en charge par l'assurance maladie et s'assure de la bonne compréhension de ces informations ;
- remet au patient (ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désignée) la note d'information destinée au patient (cf. **Annexe III**) accompagnée de la notice patient (également fournie dans chaque conditionnement de médicament ainsi que dans le carnet patient), le formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament (cf. **Annexe IV**) ainsi que le carnet patient et si applicable la carte patient de surveillance dans le cadre du traitement par THALIDOMIDE CELGENE dans l'indication aphtose sévère réfractaire y compris la maladie de Behçet (cf. **Annexe VII**) ;
- informe, si possible, le médecin traitant du patient ;
- porte sur l'ordonnance la mention : « Prescription sous RTU » ;
- motive sa prescription dans le dossier médical du patient ;
- remplit la fiche d'initiation (cf. **Annexe I**) :
 - recueil des caractéristiques du patient, de la pathologie et des antécédents médicaux ;
 - recueil des informations du patient dans le cadre du Programme de Prévention de la Grossesse (détails dans l'encadré ci-dessous) ;

- recueil du bilan clinique et biologique avant la mise sous traitement, de la posologie prescrite, des traitements concomitants et de la prophylaxie anti-thrombotique éventuellement mise en place ;
- en cas d'aphtoses sévères réfractaires (y compris la maladie de Behçet) : indiquer s'il s'agit d'une aphtose isolée ou une aphtose dans le cadre d'une Maladie de Behçet ;
- en cas de lupus érythémateux cutané : indiquer s'il s'agit d'un Lupus érythémateux purement cutané ou des manifestations cutanées dans le cadre d'un Lupus érythémateux systémique ;
- en cas de maladie de Crohn : indiquer le type d'atteinte prédominante (fistulisante, ano-périnéale...) ;
- dans tous les cas, préciser si le traitement est donné en traitement d'attaque ou d'entretien ;
- évaluation de l'activité de la pathologie pour les patients en initiation de traitement, ou recueil de données d'efficacité du traitement pour les patients déjà sous THALIDOMIDE CELGENE au moment de l'entrée dans la RTU.

THALIDOMIDE CELGENE étant soumis à un plan de gestion des risques (PGR), le médecin doit informer son patient que sa participation à ce PGR est obligatoire dans le cadre de cette RTU comme indiqué ci-dessous :

Compte tenu de sa tératogénicité chez l'Homme et des risques avérés d'effets indésirables de THALIDOMIDE CELGENE, un « Plan de Gestion des Risques » a été mis en place, incluant notamment un Programme de Prévention de la Grossesse et un Observatoire des Prescriptions.

Dans le cadre du Programme de Prévention de la Grossesse, l'information du patient et la signature de l'accord de soins sont obligatoires.

Pour les femmes en âge de procréer, **la réalisation et le résultat négatif du test sanguin de grossesse sont vérifiés chaque mois**. Le pharmacien ne peut effectuer la dispensation que sur présentation du test de grossesse négatif. Pour les hommes, le port du préservatif est obligatoire en cas de rapport sexuel avec une femme enceinte ou en âge de procréer et si elle n'utilise pas de méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement et pendant la semaine suivant l'arrêt du traitement (Cf. Kit d'information prescripteurs et pharmaciens).

Les conditions du PGR incluant le Programme de Prévention de la Grossesse doivent être remplies par tous les patients traités par THALIDOMIDE CELGENE.

Visites de suivi

Lors de la poursuite du traitement, le médecin prescripteur devra colliger et transmettre les données de suivi de son patient au laboratoire CELGENE (cf. **Annexe I**).

La deuxième visite sera faite un mois après la visite initiale et les visites suivantes tous les trois mois jusqu'à la fin de la période de suivi, **à l'exception des femmes en âge de procréer qui seront suivies tous les mois pour vérification de la négativité du test sanguin de grossesse**, conformément au Programme de Prévention de la Grossesse.

Il est important de noter que les femmes en âge de procréer déclarant une abstinence totale et continue devront également être suivies tous les mois pour vérification de la poursuite de cette abstinence et de la négativité du test sanguin de grossesse, conformément au Programme de Prévention de la Grossesse.

Recueil des caractéristiques du patient, des résultats du **test sanguin mensuel** de grossesse, vérification des conditions du PGR remplies par tous les patients, recherche d'éléments spécifiques de tolérance du produit (en particulier : neuropathies périphériques, événement thromboemboliques, somnolence, dysfonctionnement érectile, aménorrhée et prise de poids), recueil d'éventuel(s) arrêt(s) de traitement, autres examens réalisés sur la période, vérification de la posologie prescrite, de l'efficacité du traitement selon les critères définis au protocole, des traitements concomitants et du maintien d'une prophylaxie anti-thrombotique éventuellement mise en place.

La prescription du renouvellement du traitement est **mensuelle pour la femme en âge de procréer**, et trimestrielle pour les autres patients (hommes et femmes dans l'impossibilité de procréer). Le médecin précise sur l'ordonnance la mention " Prescription sous RTU ".

En cas de survenue d'effet indésirable, le prescripteur doit le déclarer dès que possible au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (cf. **Annexe IV**).

Arrêt du traitement

En cas d'arrêt de traitement, le prescripteur le signalera à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (cf Annexe I) et renseignera la raison de l'arrêt.

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable, le formulaire de déclaration d'effet indésirable devra être également rempli par le prescripteur (cf. **Annexe IV**).

Si l'arrêt est lié à la survenue d'une grossesse, la fiche de signalement d'une grossesse devra être également remplie par le prescripteur (cf. **Annexe V**).

4 MODALITES DE SAISIE ET EXPLOITATION DES DONNEES

Les données recueillies sur le suivi des patients seront saisies dans un cahier d'observation électronique en lien avec l'Observatoire des Prescriptions THALIDOMIDE CELGENE dont le portail d'accès est disponible sur un site spécialement dédié à la RTU hébergé par la CRO : www.rtu-thalidomide-celgene.fr.

Cellule RTU Celgene – C2R

35 rue Godot de Mauroy

75009 PARIS

Tel : 01 58 18 63 63

Fax : 01 58 18 63 64

Lorsqu'une donnée n'aura pas été rentrée dans le cahier d'observation électronique (non disponible au moment de la visite), ou qu'un résultat de bilan biologique nécessitera de refaire un bilan à la prochaine visite (ex : antiphospholipides), le prescripteur sera informé par un email lors de sa prochaine connexion au cahier d'observation électronique afin de compléter l'information et de recueillir la nouvelle donnée. Les données recueillies dans le cadre du suivi des patients et saisies dans le cahier d'observation électronique sont détaillées dans l'Annexe I du protocole.

Concernant l'identification des prescripteurs au moment de la saisie des données de suivi des patients, chaque médecin demandera son identification à la cellule RTU et obtiendra un code d'accès. Une fois, le code d'accès obtenu, le médecin entrera dans la base de données de suivi et se verra attribuer un numéro pour chaque patient.

La saisie des données des patients par les professionnels de santé est fortement recommandée **afin d'améliorer les connaissances sur l'efficacité et la sécurité d'emploi de ce traitement dans l'indication de la RTU et de garantir la sécurité des patients traités.**

Dans le cadre de ce suivi, nous sommes amenés à recueillir et à traiter informatiquement des données strictement professionnelles vous concernant. Conformément à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des données.

Indépendamment de l'Observatoire des Prescriptions THALIDOMIDE CELGENE (cf. **Annexe VI**), les données colligées reçues seront analysées par le laboratoire à un an puis deux ans après le début de la RTU et à la fin de la RTU. Ces données feront l'objet de rapports périodiques rédigés par le laboratoire et transmis à l'ANSM. Le résumé de ces rapports validé par l'ANSM sera publié sur son site Internet : www.ansm.sante.fr.

ANNEXES

<u>Annexe I</u>	<u>Fiches de suivi médical</u> 1) Fiche d'initiation 2) Fiches de suivi 3) Fiche d'arrêt de traitement 4) Scores d'activité : – RCLASIS – Score d'activité clinique de l'érythème noueux lépreux – Score de Harvey Bradshaw
<u>Annexe II</u>	<u>Argumentaire et Références bibliographiques</u>
<u>Annexe III</u>	<u>Note d'information destinée au patient dans le cadre de la RTU de THALIDOMIDE CELGENE</u>
<u>Annexe IV</u>	<u>Formulaires de déclaration des effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament</u> - par les professionnels de santé - par les patients
<u>Annexe V</u>	<u>Fiche de signalement d'une grossesse</u>
<u>Annexe VI</u>	<u>Observatoire des prescriptions THALIDOMIDE CELGENE</u>
<u>Annexe VII</u>	<u>Carte patient de collecte de données dans le cadre du traitement par THALIDOMIDE CELGENE dans l'indication Aphotose sévère réfractaire, y compris la maladie de Behçet</u>

Annexe I

Fiches de suivi médical

- 1. Fiche d'initiation**
- 2. Fiches de suivi**
- 3. Fiche d'arrêt de traitement**
- 4. Scores d'activité :**
 - RCLASI**
 - Score d'activité clinique de l'érythème noueux lépreux**
 - Score de Harvey Bradshaw**

5-ASA ☐ A préciser :

Immunosuppresseur systémique ☐ A préciser :

Anti-TNF/ Biomédicament ☐ A préciser :

Autres :

Antécédents médicaux : Hypertension ☐ Hyperlipidémie ☐

Chirurgie (résection intestinale, drainage d'abcès, fistule) ☐ Aucun ☐

Autres :

INFORMATION DU PATIENT DANS LE CADRE DU PROGRAMME DE PREVENTION DE LA GROSSESSE (PPG)

Dans le cadre de la mise en place et du suivi obligatoire du PPG, merci de préciser les items ci-dessous :

- j'ai informé mon patient et me suis assuré de la bonne compréhension du risque tératogène, de la surveillance, des contraintes particulières et de l'utilisation hors-AMM de THALIDOMIDE CELGENE ☐ oui ☐ non
- le patient a signé l'accord de soins ☐ oui ☐ non*

*Si non, ne pas initier le traitement.

Chez les femmes en âge de procréer :

Mise en place d'une méthode efficace de contraception (4 semaines avant le traitement) ☐ oui ☐ non*

*Si non, ne pas initier le traitement. A moins que votre patiente ne déclare une abstinence totale et continue, qui sera confirmée de façon mensuelle.

Un test sanguin de grossesse mensuel est prévu et a été réalisé (sensibilité de 25 mUI/ml) le jour de la consultation dédiée à la prescription ou dans les 3 jours précédents.

Cette exigence inclut les femmes en âge de procréer qui pratiquent l'abstinence *totale et continue* en permanence.

Résultat : ☐ positif* ☐ négatif

***Si ce test est positif, ne pas initier le traitement ou compléter la fiche de signalement de grossesse pour les patientes déjà sous traitement par THALIDOMIDE CELGENE.**

Chez les hommes : port du préservatif

☐ oui ☐ non

(en cas de rapport sexuel avec une femme enceinte ou en âge de procréer et si elle n'utilise pas de méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement, pendant la semaine suivant l'arrêt du traitement et/ou en cas d'interruption des prises).

BILAN CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Type d'examen	Résultat
Examen neurologique et clinique	☐ normal ☐ anormal Si anormal : ☐ cliniquement significatif** ☐ non cliniquement significatif (dû à la pathologie sous-jacente ou valeur anormale pré-existante dans l'histoire médicale du patient)
Dans l'indication Lupus Erythémateux Cutané	
Dosage d'antiphospholipides (aPL) : <i>Anticardiolipine</i> <i>Anticoagulant circulant</i> <i>Anti-β2-glycoprotéine1</i>	☐ normal ☐ anormal* Si anormal : ☐ significatif** ☐ non significatif (dû à la pathologie sous-jacente ou valeur anormale pré-existante dans l'histoire médicale du patient)
Dans l'indication Maladie de Crohn réfractaire chez l'enfant :	
Bilan inflammatoire : <i>CRP</i> <i>VS</i> <i>Albumine</i>	☐ normal ☐ anormal Si anormal : ☐ significatif ** ☐ non significatif (dû à la pathologie sous-jacente ou valeur anormale pré-existante dans l'histoire médicale du patient)

* A répéter 8 semaines après, si résultat anormal pour les aPL.

En cas d'effet indésirable, compléter la fiche «Déclaration d'effet indésirable» (cf. **Annexe IV).

EVALUATION DE L'ACTIVITE DE LA MALADIE

BILAN DANS L'INDICATION APHTOSE SEVERE REFRACTAIRE Y COMPRIS LA MALADIE DE BEHCET

Date de l'examen : | | | | | | | | | |

Aphthose : nombre d'aphtes : | | | | nombre de jours sans aphtes : | | | jours / semaine.

- Une « Carte Patient » de collecte de données dans le cadre du traitement par THALIDOMIDE CELGENE dans l'indication aphtose sévère réfractaire y compris la maladie de Behçet est remise au patient (cf. **Annexe VII**). Le patient la complètera chaque semaine sous traitement par THALIDOMIDE CELGENE et la rapportera au médecin à chaque consultation.
- Le médecin saisira dans le cahier d'observation électronique les informations collectées sur la « Carte Patient » à chaque visite. Une fois intégralement complétée, cette carte sera conservée dans le dossier médical patient.

BILAN DANS L'INDICATION LUPUS ERYTHEMATEUX CUTANE Y COMPRIS LA MALADIE DE JESSNER-KANOF

Lupus : efficacité évaluée selon le score RCLASI (**ci-joint**).

RCLASI : sélectionnez le score de chaque lésion cutanée lupique la plus sévère dans chaque site.

BILAN DANS L'INDICATION FORMES AIGÜES SEVERES DE L'ERYTHEME NOUEUX LEPREUX (REACTION LEPREUSE DE TYPE II)

Date de l'examen : | | | | | | | | | |

Efficacité évaluée selon le score d'activité clinique de l'érythème noueux lépreux (d'après Ramu¹, modifié selon Kaur et al²) (**ci-joint**).

¹ Ramu G, Girdhar A. Treatment of steroid dependant cases of recurrent lepra reaction with a combinaison of thalidomide and clofazimine. Lepr. India 1979;51:497-504.

² Kaur I, Dogra S, Narang T, De D. Comparative efficacy of thalidomide and prednisolone in the treatment of moderate to severe erythema nodosum leprosum : a randomized study. Australas J Dermatol 2009;50:181-5.

BILAN DANS L'INDICATION MALADIE DE CROHN CHEZ L'ENFANT DE PLUS DE 6 ANS

Efficacité selon le score de Harvey Bradshaw (**ci-joint**).

TRAITEMENT

TRAITEMENT	POSOLOGIE PRESCRITE	SCHEMA THERAPEUTIQUE
THALIDOMIDE CELGENE 50 mg, gélule ☐ traitement d'attaque ☐ traitement d'entretien	mg/jour ou mg/kg/jour	jours par mois ou jours par semaine
Autres traitements de la pathologie associés à la thalidomide (à détailler ci-contre). Une prophylaxie anti-thrombotique est-elle mise en place? * ☐ oui ☐ non Si non, pourquoi ?		

* Une thromboprophylaxie est recommandée en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque de thrombose supplémentaires, tels que les patients atteints de la maladie de Behçet ou en présence d'anticorps antiphospholipides.

Nom et adresse du médecin prescripteur	
Date	
Signature	

SCORE RCLASI

		ACTIVITE								LESIONS SEQUELLAIRES			
		Erythème		squame/ hyperkératose		Œdème/ infiltration		Nodule sous cutané/ Plaque		Troubles de la pigmentation		Cicatrice/ atrophie	
L E S I O N		0	Absent	0	Absent	0	Absent	0	Absent	0	Absent	0	Absent
		1	Rose pâle	1a	Circonscriit annulaire/ lésion papulo-squameuse psoriasiforme	1	Modéré/juste palpable	1	Induration sous- cutanée	1a	Hypopigmentation	1	Cicatrice initiale
		2	Rouge	1b	Squame adhérente circonsrite/kératose folliculaire	2	Palpable et visible	2	Ulcération de nodule ou de plaque sous- cutanés	1b	Hyperpigmentation	2a	Sévère, ferme, atrophique, vermiculaire
		3	Rouge foncé, pourpre, violacé, croûteuse, hémorragique	2	Hyperkératose verruqueuse					2	Hypo et hyperpigmentation	2b	lipoatrophie
L O C A L I S A T I O N	Cuir chevelu												
	Oreilles												
	Nez, zones malaires												
	Lèvres												
	Le reste du visage												
	Décolleté												
	nuque et/ ou épaules												
	Thorax												
	Abdomen												
	Dos/fesses												
	Bras												
	Mains												
	Jambes												
	Pieds												
Somme de chaque lésion													
Score d'activité								Somme de chaque lésion Score cicatriciel					

Lésions muqueuses

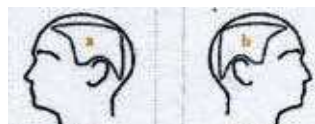
Activité

L érythémateuses	L kératosiques	Erosions ou ulcérations
0 absent	0 absent	0 absent
1 érythème	1 L blanche	1 érosion
		2 ulcération

Bouche
Palais dur ou mou
Autres muqueuses

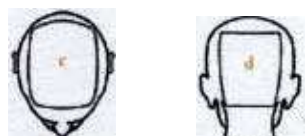
Score d'activité

Alopécie cicatricielle Lésions séquellaires



Gauche

droite



Sommet

dos

Alopécie cicatricielle : préciser le pourcentage de chacune des 4 régions en utilisant le schéma :

- a) Gauche : _____ %
b) Droit : _____ %
c) Sommet : _____ %
d) Dos : _____ %

Score de Harvey Bradshaw

Date [__ / __ / __]

Initiales patient [][]/[][]

Recueil du score de Harvey-Bradshaw
(À remplir par le médecin lors de la consultation)

Bien être général	☐ 0 bon ☐ 1 moyen ☐ 2 médiocre ☐ 3 intense ☐ 4 (très mauvais)	_
Douleur abdominale	☐ 0 aucune ☐ 1 légère ☐ 2 moyenne ☐ 3 sévère	_
Selles liquides (nombre par jour)		_ _
Masse abdominale	☐ 0 aucune ☐ 1 douteuse ☐ 2 certaine ☐ 3 certaine et douloureuse	_
Signes extradigestifs, fistule, fissure anale (1 point par item présent)?		_
Total Score		_ _

Score < 4 : maladie inactive

Score compris entre 4 et 12 : maladie active

Score supérieur à 12 : maladie active très sévère

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

➤ Y a-t-il eu une modification de la posologie depuis la dernière visite ? ☐ oui ☐ non

Si oui, précisez : ☐ Augmentation ☐ Diminution

Adaptation posologique liée :

- ☐ à l'activité de la pathologie
- ☐ à l'efficacité du traitement
- ☐ à un effet indésirable

☐ Grave

☐ Non grave

☐ Relié à la thalidomide

☐ Non Relié à la thalidomide

préciser :

En cas d'effet indésirable, compléter la fiche « Déclaration d'effet indésirable » (cf. **Annexe IV**)

☐ Autre raison

préciser :

Date de la modification | | | | | | | |

Nouvelle posologie | | | | mg/j

Si le traitement a été arrêté, merci de remplir la fiche d'arrêt de traitement.

TRAITEMENT	POSOLOGIE PRESCRITE	SCHEMA THERAPEUTIQUE
THALIDOMIDE CELGENE 50 mg, gélule ☐ traitement d'attaque ☐ traitement d'entretien	 mg/jour	jours par mois Ou jours par semaine
Autres traitements de la pathologie associés à la thalidomide (à détailler ci-contre). Une prophylaxie anti-thrombotique est-elle mise en place? * ☐ oui ☐ non Si non, pourquoi ?		

* Une thromboprophylaxie doit être recommandée en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque de thrombose supplémentaires, tels que les patients atteints de la maladie de Behçet ou en présence d'anticorps antiphospholipides.

EFFICACITE DU TRAITEMENT

Date de l'examen | | | | | | | |

Apthose : nombre d'aphtes : | | | | nombre de jours sans aphtes : | | | | jours / semaine *

* Carte patient de collecte de données dans le cadre du traitement par THALIDOMIDE CELGENE dans l'indication Aphtose sévère réfractaire y compris la maladie de Behçet (cf. **Annexe VII**).

Nom et adresse du médecin prescripteur Date Signature	
---	--

CARACTERISTIQUES DU PATIENT

SEXE : ☐ F ☐ M **SI FEMME :** en âge de procréer* ☐ oui ☐ non

* Toute patiente ou partenaire de patient est considérée comme en âge de procréer sauf si elle présente au moins l'un des critères suivants : âge > 50 ans et aménorrhée depuis au moins 1 an ou plus (l'aménorrhée faisant suite au traitement d'un cancer ne suffit pas à exclure un risque de grossesse), ménopause précoce confirmée par un gynécologue spécialisé, salpingo-ovariectomie bilatérale ou hystérectomie, génotype XY, syndrome de Turner, agénésie utérine.

INITIALES PATIENT :
Nom Prénom

N° DU PATIENT : | | | | |

BILAN CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Type d'examen	Résultat
Examen neurologique et clinique	☐ normal ☐ anormal Si anormal : ☐ cliniquement significatif ** ☐ non cliniquement significatif (dû à la pathologie sous-jacente ou valeur anormale pré-existante dans l'histoire médicale du patient)
Dosage d'antiphospholipides (aPL) : Anticardiolipine Anticoagulant circulant Anti- β 2-glycoprotéine1	☐ normal ☐ anormal Si anormal : ☐ significatif** ☐ non significatif (dû à la pathologie sous-jacente ou valeur anormale pré-existante dans l'histoire médicale du patient)

* A répéter 8 semaines après si résultat anormal pour les aPL.

** En cas d'effet indésirable, compléter la fiche « Déclaration d'effet indésirable » (cf. **Annexe IV**).

Si cet effet indésirable a conduit à un arrêt de traitement, merci de compléter la fiche d'arrêt de traitement.

Chez les femmes en âge de procréer :

Maintien de la méthode efficace de contraception

☐ oui ☐ non

Si non, pourquoi ?

Si changement :

Raison du changement :

Nature de la nouvelle méthode efficace de contraception :

Date de mise en place : | | | | | | | | | |

Un test sanguin de grossesse mensuel est prévu et a été réalisé (sensibilité de 25 mUI/ml) le jour de la consultation dédiée à la prescription ou dans les 3 jours précédents.

Résultat :

positif*

☐ négatif

***Si ce test est positif, ne pas initier le traitement ou compléter la fiche de signalement de grossesse pour les patientes déjà sous traitement par THALIDOMIDE CELGENE.**

Chez les hommes :

Port du préservatif en cas de rapport sexuel avec une femme enceinte ou en âge de procréer et si elle n'utilise pas de méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement, pendant la semaine suivant l'arrêt du traitement et/ou en cas d'interruption des prise). ☐ oui ☐ non

☐ oui ☐ non

AUTRES EXAMENS REALISES SUR LA PERIODE (ex. : ECG, etc...)

Type d'examen	Date de réalisation	Résultat
	/..../....	☐ normal ☐ anormal Si anormal : ☐ significatif** ☐ non significatif (dû à la pathologie sous-jacente ou valeur anormale pré-existante dans l'histoire médicale du patient)

	.../.../...	☐ normal ☐ anormal Si anormal : ☐ significatif ** ☐ non significatif (dû à la pathologie sous-jacente ou valeur anormale pré-existante dans l'histoire médicale du patient)
	.../.../...	☐ normal ☐ anormal Si anormal : ☐ significatif** ☐ non significatif (dû à la pathologie sous-jacente ou valeur anormale pré-existante dans l'histoire médicale du patient)

** En cas d'effet indésirable, compléter la fiche « Déclaration d'effet indésirable » (cf. **Annexe IV**).

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

➤ Y a-t-il eu une modification de la posologie depuis la dernière visite ? ☐ oui ☐ non

Si oui, précisez : ☐ Augmentation ☐ Diminution

Adaptation posologique liée :

- ☐ à l'activité de la pathologie
- ☐ à l'efficacité du traitement
- ☐ à un effet indésirable

☐ Grave ☐ Non grave

☐ Relié à la thalidomide ☐ Non Relié à la thalidomide

préciser :

En cas d'effet indésirable, compléter la fiche « Déclaration d'effet indésirable » (cf Annexe IV).

☐ Autre raison

préciser :

Date de la modification |__|__|__|__|__|__|

Nouvelle posologie |__|__|__| mg/j

Si le traitement a été arrêté, merci de remplir la fiche d'arrêt de traitement.

TRAITEMENT	POSOLOGIE PRESCRITE	SCHEMA THERAPEUTIQUE
THALIDOMIDE CELGENE 50 mg, gélule ☐ traitement d'attaque ☐ traitement d'entretien	__ __ __ __ mg/jour	__ __ __ jours par mois ou __ jours par semaine
Autres traitements de la pathologie associés à la thalidomide (à détailler ci-contre). Une prophylaxie anti-thrombotique est-elle mise en place ?* ☐ oui ☐ non Si non, pourquoi ?		

* Une thromboprophylaxie doit être recommandée en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque de thrombose supplémentaires, tels que les patients atteints de la maladie de Behçet ou en présence d'anticorps antiphospholipides.

EFFICACITE DU TRAITEMENT

Lupus : efficacité évaluée selon le score RCLASI (ci-joint).

RCLASI : Sélectionnez le score de chaque lésion cutanée lupique la plus sévère dans chaque site.

Nom et adresse du médecin prescripteur Date Signature	
---	--

SCORE RCLASI

		ACTIVITE								LESIONS SEQUELLAIRES			
		Erythème		squame/ hyperkératose		Œdème/ infiltration		Nodule sous cutané/ Plaque		Troubles de la pigmentation		Cicatrice/ atrophie	
L E S I O N		0	Absent	0	Absent	0	Absent	0	Absent	0	Absent	0	Absent
	1	Rose pâle	1a	Circonsrit annulaire/ lésion papulo-squameuse psoriasiforme	1	Modéré/juste palpable	1	Induration sous- cutanée	1a	Hypopigmentation	1	Cicatrice initiale	
	2	Rouge	1b	Squame adhérente circonsrite/kératose folliculaire	2	Palpable et visible	2	Ulcération de nodule ou de plaque sous- cutanés	1b	Hyperpigmentation	2a	Sévère, ferme, atrophique, vermiculaire	
	3	Rouge foncé, pourpre, violacé, croûteuse, hémorragique	2	Hyperkératose verruqueuse					2	Hypo et hyperpigmentation	2b	lipoatrophie	
L O C A L I S A T I O N	Cuir chevelu												
	Oreilles												
	Nez, zones malaires												
	Lèvres												
	Le reste du visage												
	Décolleté												
	nuque et/ ou épaules												
	Thorax												
	Abdomen												
	Dos/fesses												
	Bras												
	Mains												
	Jambes												
	Pieds												
Somme de chaque lésion													
Score d'activité								Somme de chaque lésion Score cicatriciel					

Lésions muqueuses

Activité

L érythémateuses	L kératosiques	Erosions ou ulcérations
0 absent	0 absent	0 absent
1 érythème	1 L blanche	1 érosion
		2 ulcération

Bouche
Palais dur ou mou
Autres muqueuses

Score d'activité

Alopécie cicatricielle Lésions séquellaires



Gauche

droite



Sommet



dos

Alopécie cicatricielle : préciser le pourcentage de chacune des 4 régions en utilisant le schéma :

- a) Gauche : _____ %
b) Droit : _____ %
c) Sommet : _____ %
d) Dos : _____ %

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

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

☐ oui ☐ non

Si oui, précisez : ☐ Augmentation ☐ Diminution

Adaptation posologique liée :

- ☐ à l'activité de la pathologie
☐ à l'efficacité du traitement
☐ à un effet indésirable

☐ Grave

☐ Non grave

☐ Relié à la thalidomide

☐ Non Relié à la thalidomide

préciser :

En cas d'effet indésirable, compléter la fiche « Déclaration d'effet indésirable » (cf. **Annexe IV**).

☐ Autre raison

préciser :

Date de la modification |__|_|_| |__|_|_| |__|_|_|_|_|_|

Nouvelle posologie |__|_|_|_| mg/j

Si le traitement a été arrêté, merci de remplir la fiche d'arrêt de traitement.

TRAITEMENT	POSOLOGIE PRESCRITE	SCHEMA THERAPEUTIQUE
THALIDOMIDE CELGENE 50 mg, gélule ☐ traitement d'attaque ☐ traitement d'entretien	__ _ _ _ _ mg/jour	__ _ _ jours par mois ou __ _ jours par semaine
Autres traitements de la pathologie associés à la thalidomide (à détailler ci-contre). Une prophylaxie anti-thrombotique est-elle mise en place ?* ☐ oui ☐ non Si non, pourquoi ?		

* Une thromboprophylaxie doit être recommandée en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque de thrombose.

EFFICACITE DU TRAITEMENT

Date de l'examen : |__|_|_| |__|_|_| |__|_|_|_|_|_|

Efficacité évaluée selon le score d'activité clinique de l'érythème noueux lépreux (**ci-joint**).

Nom et adresse du médecin prescripteur Date Signature	
---	--

Score d'activité clinique de l'érythème noueux lépreux (d'après Ramu¹, modifié selon Kaur et al²)

Manifestation clinique	Intensité ou extension	Score
Fièvre (°C)	36,9 à 37,7	1
	37,8 à 38,8	2
	≥ 38,9	3
Extension des lésions inflammatoires cutanées	Lésions éparées touchant les bras/cuisses, le visage ou une partie du tronc	1
	Lésions plus extensives touchant les membres (supérieurs/inférieurs), le tronc avec pustules occasionnelles	2
	Lésions étendues et extensives avec pustules et ulcérations	3
Manifestations extra-cutanées		
Névrite	Absence d'atteinte	0
	Névrite d'un seul nerf	1
	Névrite de plus d'un tronc nerveux	2
Arthrite	Absence d'atteinte	0
	≤ 2 articulations atteintes	1
	3-4 articulations atteintes	2
Orchite	≥ 4 articulations atteintes	3
	Absence d'atteinte	0
	Présence	1
Sclérite	Absence d'atteinte	0
	Présence	1
Adénopathie(s)	Absence d'adénopathie	0
	Adénopathie isolée, ≤ 2cm	1
	Adénopathies multiples, ≥ 2,5cm	2
Atteinte d'organe interne (rein/foie/autre)		3

¹ Ramu G, Girdhar A. Treatment of steroid dependant cases of recurrent lepra reaction with a combinaison of thalidomide and clofazimine. *Lepr. India* 1979;51:497-504.

² Kaur I, Dogra S, Narang T, De D. Comparative efficacy of thalidomide and prednisolone in the treatment of moderate to severe erythema nodosum leprosum : a randomized study. *Australas J Dermatol* 2009;50:181-5.

DATE DE LA VISITE : | | | | | | | | | |

CARACTERISTIQUES DU PATIENT

SEXE : ☐ F ☐ M SI FEMME : en âge de procréer * ☐ oui ☐ non

* Toute patiente ou partenaire de patient est considérée comme en âge de procréer sauf si elle présente au moins l'un des critères suivants : âge > 50 ans et aménorrhée depuis au moins 1 an ou plus (l'aménorrhée faisant suite au traitement d'un cancer ne suffit pas à exclure un risque de grossesse), ménopause précoce confirmée par un gynécologue spécialisé, salpingo-ovariectomie bilatérale ou hystérectomie, génotype XY, syndrome de Turner, agénésie utérine.

A noter : une attention particulière sera apportée aux jeunes patientes qui pourraient devenir en âge de procréer au cours du traitement.

INITIALES PATIENT : | | | | | | | | | |
Nom Prénom

N° DU PATIENT : | | | | | | | |

POIDS (pour les enfants > 6 ans) : | | | | kg

BILAN CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Type d'examen	Résultat
Examen clinique et neurologique	☐ normal ☐ anormal Si anormal : ☐ cliniquement significatif** ☐ non cliniquement significatif (dû à la pathologie sous-jacente ou valeur anormale pré-existante dans l'histoire médicale du patient)
Bilan inflammatoire : CRP VS, Albumine	☐ normal ☐ anormal Si anormal : ☐ significatif** ☐ non significatif (dû à la pathologie sous-jacente ou valeur anormale pré-existante dans l'histoire médicale du patient)

** En cas d'effet indésirable, compléter la fiche « Déclaration d'effet indésirable » (cf. **Annexe IV**).
Si cet effet indésirable a conduit à un arrêt de traitement, merci de compléter la fiche d'arrêt de traitement.

Chez les jeunes filles en âge de procréer :

Maintien de la méthode efficace de contraception ☐ oui ☐ non

Si non, pourquoi ?

Si changement :

Raison du changement :

Nature de la nouvelle méthode efficace de contraception :

Date de mise en place : | | | | | | | |

Un test sanguin de grossesse mensuel est prévu et a été réalisé (sensibilité de 25 mUI/ml) le jour de la consultation dédiée à la prescription ou dans les 3 jours précédents.

Résultat : ☐ positif* ☐ négatif

***Si ce test est positif, ne pas initier le traitement ou compléter la fiche de signalement de grossesse pour les patientes déjà sous traitement par THALIDOMIDE CELGENE.**

Chez les jeunes hommes :

Port du préservatif en cas de rapport sexuel avec une femme enceinte ou en âge de procréer et si elle n'utilise pas de méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement, pendant la semaine suivant l'arrêt du traitement et/ou en cas d'interruption des prises. ☐ oui ☐ non

Type d'examen	Date de réalisation	Résultat
	.../.../...	☐ normal ☐ anormal Si anormal : ☐ significatif** ☐ non cliniquement significatif (dû à la pathologie sous-jacente ou valeur anormale pré-existante dans l'histoire médicale du patient)
	.../.../...	☐ normal ☐ anormal Si anormal : ☐ significatif** ☐ non cliniquement significatif (dû à la pathologie sous-jacente ou valeur anormale pré-existante dans l'histoire médicale du patient)
	.../.../...	☐ normal ☐ anormal Si anormal : ☐ significatif** ☐ non cliniquement significatif (dû à la pathologie sous-jacente ou valeur anormale pré-existante dans l'histoire médicale du patient)

** En cas d'effet indésirable, compléter la fiche « Déclaration d'effet indésirable » (cf. **Annexe IV**).

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

➤ Y a-t-il eu une modification de la posologie depuis la dernière visite ? ☐ oui ☐ non

Si oui, précisez : ☐ Augmentation ☐ Diminution

Adaptation posologique liée :

- ☐ à l'activité de la pathologie
- ☐ à l'efficacité du traitement
- ☐ à une variation de poids de l'enfant
- ☐ à un effet indésirable

☐ Grave

☐ Non grave

☐ Relié à la thalidomide

☐ Non Relié à la thalidomide

préciser :

En cas d'effet indésirable, compléter la fiche « Déclaration d'effet indésirable » (cf. **Annexe IV**).

☐ Autre raison

préciser :

Date de la modification |__|__| |__|__| |__|__|__|__|

Nouvelle posologie |__|__|__| mg/kg/j

Si le traitement a été arrêté, merci de remplir la fiche d'arrêt de traitement.

TRAITEMENT	POSOLOGIE PRESCRITE	SCHEMA THERAPEUTIQUE
THALIDOMIDE CELGENE 50 mg, gélule ☐ traitement d'attaque ☐ traitement d'entretien	__ __ __ __ mg/kg/jour	__ __ jours par mois ou __ jours par semaine
Autres traitements de la pathologie associés à la thalidomide (à détailler ci-contre). Une prophylaxie anti-thrombotique est-elle mise en place ?* ☐ oui ☐ non Si non, pourquoi ?		

* Une thromboprophylaxie doit être recommandée en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque de thrombose.

EFFICACITE DU TRAITEMENT

Date de l'examen : |__|__| |__|__| |__|__|__|__|

Efficacité évaluée selon le score d'activité clinique Harvey Bradshaw (**ci-joint**).

Score de Harvey Bradshaw

Date [_ _ / _ _ / _ _]

Initiales patient | _ | _ | / | _ | _ |

Recueil du score de Harvey-Bradshaw
(À remplir par le médecin lors de la consultation)

Bien être général	☐ 0 bon ☐ 1 moyen ☐ 2 médiocre ☐ 3 intense ☐ 4 (très mauvais)	_
Douleur abdominale	☐ 0 aucune ☐ 1 légère ☐ 2 moyenne ☐ 3 sévère	_
Selles liquides (nombre par jour)		_
Masse abdominale	☐ 0 aucune ☐ 1 douteuse ☐ 2 certaine ☐ 3 certaine et douloureuse	_
Signes extradigestifs, fistule, fissure anale (1 point par item présent)?		_
Total Score		_

Score < 4 : maladie inactive

Score compris entre 4 et 12 : maladie active

Score supérieur à 12 : maladie active très sévère

ANNEXE II

Argumentaire pour l'utilisation de THALIDOMIDE CELGENE dans certaines affections dermatologiques.

Au vu des données publiées, le rapport bénéfice/risque de la thalidomide dans cette situation est présumé favorable dans le cadre d'une RTU.

Le libellé retenu est le suivant :

« Traitement des aphtoses sévères, y compris chez les patients HIV positifs et dans la maladie de Behçet, en cas d'échec aux traitements de première intention (traitements locaux et colchicine). »

Posologie proposée : dose d'attaque de 50-100 mg/jour puis rechercher la dose d'entretien minimale efficace.

BIBLIOGRAPHIE

Thalidomide in severe orogenital ulceration. Jenkins JS, Powell RJ, Allen BR, Littlewood SM, Maurice PD, Smith NJ. Lancet. 1984 Dec 22;2(8417-8418):1424-6.

Treatment of aphthosis with thalidomide and with colchicine. Genvo MF, Faure M, Thivolet J. Dermatologica. 1984;168(4):182-8.

Treatment of Behçet's disease with thalidomide. Hamza MH. Clin Rheumatol. 1986 Sep;5(3):365-71. Treatment of aphthae with thalidomide. Grinspan D, Blanco GF, Agüero S. J Am Acad Dermatol. 1989 Jun;20(6):1060-3. Crossover study of thalidomide vs placebo in severe recurrent aphthous stomatitis. Revuz J, Guillaume JC, Janier M, Hans P, Marchand C, Souteyrand P, Bonnetblanc JM, Claudy A, Dallac S, Klene C, et al. Arch Dermatol. 1990 Jul;126(7):923-7. Current use of thalidomide. Revuz J. Ann Dermatol Venereol. 1990;117(4):313-21.

Clinical experience with thalidomide in the management of severe oral and genital ulceration in conditions such as Behçet's disease: use of neurophysiological studies to detect thalidomide neuropathy. Gardner-Medwin JM, Smith NJ, Powell RJ. Ann Rheum Dis. 1994 Dec;53(12):828-32.

Thalidomide as treatment of refractory aphthous ulceration related to human immunodeficiency virus infection. Paterson DL, Georgioui PR, Allworth AM, Kemp RJ. Clin Infect Dis. 1995 Feb;20(2):250-4.

Thalidomide effective treatment for AIDS-related mouth ulcers. Randall P. NIAID AIDS Agenda. 1995 Dec:2.

Thalidomide and recurrent aphthous stomatitis: a follow-up study. Bonnetblanc JM, Royer C, Bedane C. Dermatology. 1996;193(4):321-3.

Thalidomide for the treatment of oral aphthous ulcers in patients with human immunodeficiency virus infection. National Institute of Allergy and Infectious Diseases AIDS Clinical Trials Group. Jacobson JM, Greenspan JS, Spritzler J, Ketter N, Fahey JL, Jackson JB, Fox L, Chernoff M, Wu AW, MacPhail LA, Vasquez GJ, Wohl DA. N Engl J Med. 1997 May 22;336(21):1487-93.

A prospective trial of thalidomide for the treatment of HIV-associated idiopathic esophageal ulcers. Alexander LN, Wilcox CM. AIDS Res Hum Retroviruses. 1997 Mar 1;13(4):301-4.

Thalidomide for aphthous ulcers in HIV infection. Comment on N Engl J Med. 1997 May 22;336(21):1487-93. Birnkrant D. N Engl J Med. 1997 Oct 9;337(15):1086-7.

Thalidomide in the treatment of the mucocutaneous lesions of the Behçet syndrome. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Hamuryudan V, Mat C, Saip S, Ozyazgan Y, Siva A, Yurdakul S, Zwingenberger K, Yazici H. Ann Intern Med. 1998 Mar 15;128(6):443-50.

Treatment of recurrent ulceration with low doses of thalidomide. Pilot study in 17 patients. [Article in French] de Wazières B, Gil H, Magy N, Berthier S, Vuitton DA, Dupond JL. Rev Med Interne. 1999 Jul;20(7):567-70.

Thalidomide as therapy for human immunodeficiency virus-related oral ulcers: a double-blind placebo-controlled clinical trial. Ramirez-Amador VA, Esquivel-Pedraza L, Ponce-de-Leon S, Reyes-Teran G, Gonzalez-Guevara M, Ponce-de-Leon S, Sierra-Madero JG. Clin Infect Dis. 1999 Apr;28(4):892-4.

Thalidomide for the treatment of esophageal aphthous ulcers in patients with human immunodeficiency virus infection. National Institute of Allergy and Infectious Disease AIDS Clinical Trials Group. Jacobson JM, Spritzler J, Fox L, Fahey JL, Jackson JB, Chernoff M, Wohl DA, Wu AW, Hooton TM, Sha BE, Shikuma CM, MacPhail LA, Simpson DM, Trapnell CB, Basgoz N. J Infect Dis. 1999 Jul;180(1):61-7.

Ovarian failure with thalidomide treatment in complex aphthosis: comment on the concise communication by Ordi et al. Gompel A, Frances C, Piette JC, Blanc AS, Cordoliani F, Piette AM. *Arthritis Rheum.* 1999 Oct;42(10):2259-60.

Thalidomide: current and potential clinical applications. Calabrese L, Fleischer AB. *Am J Med.* 2000 Apr 15;108(6):487-95.

Thalidomide in low intermittent doses does not prevent recurrence of human immunodeficiency virus-associated aphthous ulcers. Jacobson JM, Greenspan JS, Spritzler J, Fox L, Fahey JL, Jackson JB, Chernoff M, Wohl DA, Pulvirenti JJ, Hooton TM, Shikuma C. *J Infect Dis.* 2001 Jan 15;183(2):343-346.

Behçet's disease in UK children: clinical features and treatment including thalidomide. Kari JA, Shah V, Dillon MJ. *Rheumatology (Oxford).* 2001 Aug;40(8):933-8.

Selecting topical and systemic agents for recurrent aphthous stomatitis. Eisen D, Lynch DP. *Cutis.* 2001 Sep;68(3):201-6.

Safety, tolerability, and pharmacokinetic effects of thalidomide in patients infected with human immunodeficiency virus: AIDS Clinical Trials Group 267. Wohl DA, Aweeka FT, Schmitz J, Pomerantz R, Cherng DW, Spritzler J, Fox L, Simpson D, Bell D, Holohan MK, Thomas S, Robinson W, Kaplan G, Teppler H; National Institute of Allergy and Infectious Diseases AIDS Clinical Trials Group 267. *J Infect Dis.* 2002 May 1;185(9):1359-63.

Transient secondary amenorrhea in women treated by thalidomide. Frances C, El Khoury S, Gompel A, Bécherel PA, Chosidow O, Piette JC. *Eur J Dermatol.* 2002 Jan-Feb;12(1):63-5.

Thalidomide in Behçet's disease. Shek LP, Lim DL. *Biomed Pharmacother.* 2002 Feb;56(1):31-5.

Management strategies for HIV-associated aphthous stomatitis. Kerr AR, Ship JA. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(10):669-80.

Managing the symptoms of Behçet's disease. Evereklioglu C. *Expert Opin Pharmacother.* 2004 Feb;5(2):317-28.

Thalidomide in the management of recurrent aphthous ulcerations in patients who are HIV-positive: a review and case reports. Shetty K. *Spec Care Dentist.* 2005 Sep-Oct;25(5):236-41.

Thalidomide: dermatological indications, mechanisms of action and side-effects. Wu JJ, Huang DB, Pang KR, Hsu S, Tying SK. *Br J Dermatol.* 2005 Aug;153(2):254-73.

Practical aspects of management of recurrent aphthous stomatitis. Altenburg A, Abdel-Naser MB, Seeber H, Abdallah M, Zouboulis CC. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007 Sep;21(8):1019-26.

Management of oral lesions in HIV-positive patients. Baccaglini L, Atkinson JC, Patton LL, Glick M, Ficarra G, Peterson DE. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007 Mar;103 Suppl:S50.e1-23.

Current role of thalidomide in HIV-positive patients with recurrent aphthous ulcerations. Shetty K. *Gen Dent.* 2007 Nov-Dec;55(6):537-42.

Thalidomide: an experience in therapeutic outcome and adverse reactions. Sharma NL, Sharma VC, Mahajan VK, Shanker V, Ranjan N, Gupta M. *J Dermatolog Treat.* 2007;18(6):335-40.

Thalidomide has both anti-inflammatory and regulatory effects in Behçet's disease. Direskeneli H, Ergun T, Yavuz S, Hamuryudan V, Eksioğlu-Demiralp E. *Clin Rheumatol.* 2008 Mar;27(3):373-5.

Systemic treatment in severe cases of recurrent aphthous stomatitis: an open trial. Mimura MA, Hirota SK, Sugaya NN, Sanches Jr JA, Migliari DA. *Clinics (Sao Paulo).* 2009;64(3):193-8.

Prognosis of Behçet's syndrome among men with mucocutaneous involvement at disease onset: long-term outcome of patients enrolled in a controlled trial. Hamuryudan V, Hatemi G, Tascilar K, Sut N, Ozyazgan Y, Seyahi E, Mat C, Yurdakul S, Yazici H. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Jan;49(1):173-7.

Use of thalidomide for severe recurrent aphthous stomatitis: a multicenter cohort analysis. Hello M, Barbarot S, Bastuji-Garin S, Revuz J, Chosidow O. *Medicine (Baltimore).* 2010 May;89(3):176-82.

Recurrent aphthosis: safety of low dose thalidomide. Gil H, Perrin S, Dupond JL, Meaux-Ruault N, Hafsaoui C, Limat S, Magy-Bertrand N. *Rev Med Interne.* 2010 Jun;31(6):403-5.

Utilisation hors-AMM de la thalidomide dans le lupus érythémateux cutané résistant à un traitement bien conduit par des antipaludéens de synthèse

Au vu des données publiées, le rapport bénéfice/risque de la thalidomide dans cette situation est présumé favorable dans le cadre d'une RTU. Il n'y a pas d'étude comparative permettant d'évaluer les effets de la thalidomide. Toutefois, cinq études ouvertes prospectives menées chez des patients réfractaires (N=162) montrent une rémission complète de la maladie comprise entre 60 et 85% (Cuadrado 2005, Briani 2005, Ordi-Ros 2000, Sato 1998, Cortes-Hernandez 2011).

Le libellé retenu est le suivant :

« Traitement des formes cutanées du lupus érythémateux, y compris la maladie de Jessner-Kanof, en 2^{ème} ligne après échec des antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine ou chloroquine) ».

Posologie proposée : dose d'attaque de 100 mg/j puis rechercher la dose minimale efficace d'entretien.

BIBLIOGRAPHIE

Cutaneous lupus erythematosus – a study of clinical and laboratory prognostic factors in 65 patients. Healy E, Kieran E, Rogers S. *Ir J Med Sci.* 1995 Apr-Jun;164(2):113-5.

Chronic lupus erythematosus in lupus disease. Retrospective study of 136 patients. Le Bozec P, La Guyadec T, Crickx B, Grossin M, Belaïch S. *Presse Med.* 1994 Nov 12;23(35):1598-602.

Long-term thalidomide use in refractory cutaneous lesions of systemic lupus erythematosus. Sato EI, Assis LS, Lourenzi VP, Andrade LE. *Rev Assoc Med Bras.* 1998 Oct-Dec;44(4):289-93.

American experience with low-dose thalidomide therapy for severe cutaneous lupus erythematosus. Duong DJ, Spigel GT, Moxley RT 3rd, Gaspari AA. *Arch Dermatol.* 1999 Sep;135(9):1079-87.

Experience with low-dose thalidomide therapy in chronic discoid lupus erythematosus. Kyriakis KP, Kontochristopoulos GJ, Panteleos DN. *Int J Dermatol.* 2000 Mar;39(3):218-22.

Thalidomide in the treatment of cutaneous lupus refractory to conventional therapy. Ordi-Ros J, Cortés F, Cucurull E, Mauri M, Buján S, Vilardell M. *J Rheumatol.* 2000 Jun;27(6):1429-33.

Clinical and immunologic parameters during thalidomide treatment of lupus erythematosus. Walchner M, Meurer M, Plewig G, Messer G. *Int J Dermatol.* 2000 May;39(5):383-8.

Subacute cutaneous lupus. Evolutionary and therapeutic features of a series of 24 cases. Versapuech J, Beylot-Barry M, Doutre MS, Beylot C. *Presse Med.* 2000 Oct 7;29(29):1596-9.

Thalidomide and thrombosis. [Article in French] Flageul B, Wallach D, Cavelier-Balloy B, Bachelez H, Carsuzaa F, Dubertret L. *Ann Dermatol Venereol.* 2000 Feb;127(2):171-4.

Thalidomide therapy for cutaneous lupus erythematosus: historical and practical considerations Jeffrey R. LaDuca, David N. Herrmann, Anthony A. Gaspari. *Dermatologic Therapy*, 2001.

Thalidomide: Efficacy and Safety in 30 Patients with Lupus and Skin Involvement 2001. Cuadrado, M.J., Smith, E., Gordon, P. et al. Presented at the 65th Annual Meeting of the American College of Rheumatology, San Francisco, California, November 10-15, 2001.

Update on therapy--thalidomide in the treatment of lupus. Karim MY, Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Hughes GR. *Lupus.* 2001;10(3):188-92.

Warning: thalidomide-related thrombotic risk potentially concerns patients with lupus. Piette JC, Sbai A, Francès C. *Lupus.* 2002;11(2):67-70.

Low-dose thalidomide therapy for refractory cutaneous lesions of lupus erythematosus. Housman TS, Jorizzo JL, McCarty MA, Grummer SE, Fleischer AB Jr, Sutej PG. *Arch Dermatol.* 2003 Jan;139(1):50-4.

Thalidomide in cutaneous lupus erythematosus. Pelle MT, Werth VP. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(6):379-87.

Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and management. Fabbri P, Cardinali C, Giomi B, Caproni M. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(7):449-65.

Thalidomide neurotoxicity: prospective study in patients with lupus erythematosus. Briani C, Zara G, Rondinone R, Della Libera S, Ermani M, Ruggero S, Ghirardello A, Zampieri S, Doria A. *Neurology*. 2004 Jun 22;62(12):2288-90.

Thalidomide treatment for hypertrophic cutaneous lupus erythematosus. Gambini D, Carrera C, Passoni E, Muratori S, Berti E, Caputo R. *J Dermatolog Treat*. 2004 Dec;15(6):365-71.

Evidence-based evaluation of immunomodulatory therapy for the cutaneous manifestations of lupus. Heath M, Raugi GJ. *Adv Dermatol*. 2004;20:257-91.

Thalidomide for the treatment of resistant cutaneous lupus: efficacy and safety of different therapeutic regimens. Cuadrado MJ, Karim Y, Sanna G, Smith E, Khamashta MA, Hughes GR. *Am J Med*. 2005 Mar;118(3):246-50.

Positive and negative effects of thalidomide on refractory cutaneous lupus erythematosus. Briani C, Zara G, Rondinone R, Iaccarino L, Ruggero S, Toffanin E, Ermani M, Ghirardello A, Zampieri S, Sarzi-Puttini P, Doria A. *Autoimmunity*. 2005 Nov;38(7):549-55.

Long-term thalidomide use in refractory cutaneous lesions of lupus erythematosus: a 65 series of Brazilian patients. Coelho A, Souto MI, Cardoso CR, Salgado DR, Schmal TR, Waddington Cruz M, de Souza Papi JA. *Lupus*. 2005;14(6):434-9.

Thalidomide in the treatment of chronic discoid lupus erythematosus. [Article in French] Brocard A, Barbarot S, Milpied B, Stalder JF. *Ann Dermatol Venerol*. 2005 Nov;132(11 Pt 1):853-6.

Thalidomide therapy for discoid lupus erythematosus. [Article in Hebrew] Lyakhovisky A, Baum S, Shpiro D, Salomon M, Trau H. *Harefuah*. 2006 Jul;145(7):489-92, 551.

Acute myocardial infarction in a patient with cutaneous lupus erythematosus treated with thalidomide. Llambrich A, Romero D, Iranzo P, Segura S, Moreno JA, Herrero C. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2007 Jan;21(1):136-7.

A case series of 48 patients treated with thalidomide. Doherty SD, Hsu S. *J Drugs Dermatol*. 2008 Aug;7(8):769-73.

Drugs for discoid lupus erythematosus. Jessop S, Whitelaw DA, Delamere FM. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4):CD002954.

Cutaneous lupus erythematosus: Update of therapeutic options Part II. Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Aug 25.

Treatment of cutaneous lupus erythematosus. Kuhn A, Ochsendorf F, Bonsmann G. *Lupus*. 2010 Aug;19(9):1125-36.

Innovative management of lupus erythematosus. Knott HM, Martínez JD. *Dermatol Clin*. 2010 Jul;28(3):489-99.

Thalidomide and analogues: potential for immunomodulation of inflammatory and neoplastic dermatologic disorders. Ladizinski B, Shannon EJ, Sanchez MR, Levis WR. *J Drugs Dermatol*. 2010 Jul;9(7):814-26.

Innovative uses of thalidomide. Chen M, Doherty SD, Hsu S. *Dermatol Clin*. 2010 Jul;28(3):577-86.

ISLEC : index de sévérité du lupus érythémateux cutané

Thalidomide in the treatment of refractory cutaneous lupus: prognostic factors of clinical outcome. Cortés-Hernández J, Torres-Salido M, Castro-Marrero J, Vilardell-Tarres M, Ordi-Ros J. *Br J Dermatol*. 2011 Oct 16.

Treatment of cutaneous lupus. Chang AY, Werth VP. *Curr Rheumatol Rep*. 2011 Aug;13(4):300-7.

Utilisation hors-AMM de la thalidomide dans les réactions lépreuses de type II au cours de la maladie de Hansen

Au vu des données publiées, le rapport bénéfice/risque de la thalidomide dans cette situation est présumé favorable dans le cadre d'une RTU.

Le libellé retenu est le suivant :

« Traitement des formes sévères de l'érythème noueux lépreux (réaction lépreuse de type II) ».

Posologie proposée : dose d'attaque de 300 mg/j pendant 5-6 jours puis rechercher la dose minimale efficace.

Par ailleurs, la thalidomide a été approuvée aux USA en 1998 et en Australie en 2003 pour le traitement des manifestations cutanées de l'érythème noueux lépreux sévère à modéré sur la base des résultats d'un essai clinique E-003P promu par le laboratoire, de 6 publications d'essais randomisés dans lesquels un total de 192 patients ont été inclus, 29 essais non contrôlés et 15 publications de cas totalisant 1650 patients.

BIBLIOGRAPHIE

Thalidomide in the treatment of lepra reactions. Sheskin J. Clin Pharmacol Ther. 1965 May-Jun;6:303-6.

Treatment of moderately severe erythema nodosum leprosum with thalidomide--a double-blind controlled trial. Pearson JM, Vedagiri M. Lepr Rev. 1969 Apr;40(2):111-6.

An internally-controlled double blind trial of thalidomide in severe erythema nodosum leprosum. Waters MF. Lepr Rev. 1971 Mar;42(1):26-42.

WHO co-ordinated short-term double-blind trial with thalidomide in the treatment of acute lepra reactions in male lepromatous patients. Iyer CG, Languillon J, Ramanujam K, Tarabini-Castellani G, De las Aguas JT, Bechelli LM, Uemura K, Martinez Dominguez V, Sundaresan T. Bull World Health Organ. 1971;45(6):719-32.

The treatment of lepra reaction in lepromatous leprosy. Fifteen years' experience with thalidomide. Sheskin J. Int J Dermatol. 1980 Jul-Aug;19(6):318-22.

Therapy of lepromatous erythema nodosum using chloramphenicol. Comparison with thalidomide. Statistical study from the Marchoux Institute. Saint-André P, Ferracci C, Baquillon G, Ridet PR, Boucher P. Acta Leprol. 1981 Jul-Sep;(84):57-62.

Treatment of erythema nodosum leprosum using thalidomide. Sheskin J. Acta Leprol. 1983 Jan-Mar;1(1):41-50.

Comparison of pentoxifylline, thalidomide and prednisone in the treatment of ENL. Moreira AL, Kaplan G, Villahermosa LG, Fajardo TJ, Abalos RM, Cellona RV, Balagon MV, Tan EV, Walsh GP. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 1998 Mar;66(1):61-5.

Thalidomide in the treatment of leprosy. Teo SK, Resztak KE, Scheffler MA, Kook KA, Zeldis JB, Stirling DI, Thomas SD. Microbes Infect. 2002 Sep;4(11):1193-202.

Thalidomide for erythema nodosum leprosum and other applications. Okafor MC. Pharmacotherapy. 2003 Apr;23(4):481-93.

Dermatologic and nondermatologic uses of thalidomide. Nasca MR, Micali G, Cheigh NH, West LE, West DP. Ann Pharmacother. 2003 Sep;37(9):1307-20.

Deep vein thrombosis: a rare complication of thalidomide therapy in recurrent erythema nodosum leprosum. Sharma NL, Sharma V, Shanker V, Mahajan VK, Sarin S. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 2004 Dec;72(4):483-5.

A randomized, double-blind, double-dummy, controlled dose comparison of thalidomide for treatment of erythema nodosum leprosum. Villahermosa LG, Fajardo TT Jr, Abalos RM, Balagon MV, Tan EV, Cellona RV, Palmer JP, Wittes J, Thomas SD, Kook KA, Walsh GP, Walsh DS. Am J Trop Med Hyg. 2005 May;72(5):518-26.

Thalidomide in the treatment of erythema nodosum leprosum (ENL): systematic review of clinical trials and prospects of new investigations. Gerson Oliveira Pennal; Celina M. T. Martellill; Mariane M. A. Stefanill; Vanize O. Macedoll; Maria de Fátima MarojalV; Aïçar ChauIV. An. Bras. Dermatol. vol.80 no.5 Rio de Janeiro Sept./Oct. 2005

Effective treatment of erythema nodosum leprosum with thalidomide is associated with immune stimulation. Haslett PA, Roche P, Butlin CR, Macdonald M, Shrestha N, Manandhar R, Lemaster J, Hawksworth R, Shah M, Lubinsky AS, Albert M, Worley J, Kaplan G. J Infect Dis. 2005 Dec 15;192(12):2045-53.

No role for thalidomide in the treatment of leprosy. Crawford CL. *J Infect Dis.* 2006 Jun 15;193(12):1743-4; author reply 1744-5.

Double-blind trial of the efficacy of pentoxifylline vs thalidomide for the treatment of type II reaction in leprosy. Sales AM, de Matos HJ, Nery JA, Duppre NC, Sampaio EP, Sarno EN. *Braz J Med Biol Res.* 2007 Feb;40(2):243-8.

The role of thalidomide in the management of erythema nodosum leprosum. Walker SL, Waters MF, Lockwood DN. *Lepr Rev.* 2007 Sep;78(3):197-215.

Thalidomide: an experience in therapeutic outcome and adverse reactions. Sharma NL, Sharma VC, Mahajan VK, Shanker V, Ranjan N, Gupta M. *J Dermatolog Treat.* 2007;18(6):335-40.

Erythema nodosum leprosum in Nepal: a retrospective study of clinical features and response to treatment with prednisolone or thalidomide. Feuth M, Brandsma JW, Faber WR, Bhattarai B, Feuth T, Anderson AM. *Lepr Rev.* 2008 Sep;79(3):254-69.

A case report of venous thrombosis in a leprosy patient treated with corticosteroid and thalidomide. Vetrichevvel TP, Pise GA, Thappa DM. *Lepr Rev.* 2008 Jun;79(2):193-5.

Hansen's disease in an HIV patient complicated by deep vein thrombosis: a rare complication of thalidomide therapy. Medeiros S, Fernandes C, Martins N, Machado J, Kutzner H, Afonso A, Vieira R, Maltez F, Cardoso J. *Eur J Dermatol.* 2009 May-Jun;19(3):272-3.

Severe form of type 2 reaction in patients of Hansen's disease after withdrawal of thalidomide: case reports. Rattan R, Shanker V, Tegta GR, Verma GK. *Indian J Lepr.* 2009 Oct-Dec;81(4):199-203.

Interventions for erythema nodosum leprosum. A Cochrane review. Van Veen NH, Lockwood DN, Van Brakel WH, Ramirez J Jr, Richardus JH. *Lepr Rev.* 2009 Dec;80(4):355-72.

Comparative efficacy of thalidomide and prednisolone in the treatment of moderate to severe erythema nodosum leprosum: a randomized study. Kaur I, Dogra S, Narang T, De D. *Australas J Dermatol.* 2009 Aug;50(3):181-5. Erratum in *Australas J Dermatol.* 2009 Nov;50(4):307.

Our experience of the use of thalidomide in the steroid-dependent severe erythema nodosum leprosum. Chaudhry NS, Rath SR, Visvanath V, Torsekar RG. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009 Mar-Apr;75(2):189-90.

Thalidomide used by patients with erythema nodosum leprosum. [Article in Portuguese] Valente Mdo S, Vieira JL. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010 Mar-Apr;43(2):201-4.

An unexpected case of venous and pulmonary thrombo-embolism in a patient treated with thalidomide for refractory erythema nodosum leprosum: a case report. Ahamed R, Bandula W, Chamara R. *Thromb J.* 2011 Jan 18;9(1):2.

Japanese guideline on thalidomide usage in the management of erythema nodosum leprosum. [Article in Japanese] Ishii N, Ishida Y, Okano Y, Ozaki M, Gidoh M, Kumano K, Goto M, Nogami R, Hatano K, Yamada A, Yotsu RR. *Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi.* 2011 Sep;80(3):275-85.

Utilisation de la thalidomide dans la maladie de Crohn réfractaire chez l'enfant

D'après l'observatoire national mis en place par le laboratoire Celgene, 42 patients dont 8 enfants ont bénéficié de la thalidomide dans cette situation entre octobre 2009 et avril 2014. L'âge moyen des enfants traités est de 13 ans (min : 9,3 ans et max : 16,3 ans).

Concernant les données récentes de l'utilisation de la thalidomide dans la maladie de Crohn réfractaire chez l'enfant, les essais suivants ont été conduits :

Une étude rétrospective (Zheng, 2011) chez 6 enfants atteints d'une maladie de Crohn réfractaire aux traitements conventionnels a démontré une efficacité de la thalidomide à une dose initiale de 2 mg/kg/jour (ajustement au cours du traitement entre 1 et 3 mg/kg/jour). Une rémission a été atteinte dans les 3 mois, avec une très bonne amélioration de la maladie avec une bonne tolérance au traitement.

Une étude (Felipez, 2012) a évalué la thalidomide en rechute chez des 12 enfants atteints d'une maladie de Crohn réfractaire après échec des traitements anti-TNF. (Age moyen : 10 ans). Cette étude a montré une amélioration clinique significative de la maladie : score Harvey Bradshaw amélioré de 11.8 à 3.9. Une diminution significative de la dose de prednisone, du nombre d'hospitalisation et du taux de chirurgie a également été observée sous traitement par thalidomide. Les effets indésirables ayant conduit à l'arrêt de la thalidomide sont les suivants : 42% de neuropathies périphériques (résolue dans les 2 à 3 mois suivant l'arrêt de la thalidomide chez 5 patients), aggravation de la maladie pour 17%, 8% de vertiges et 8% réactions allergiques.

Un essai randomisé versus placebo (Lazzerini, 2013) chez 56 enfants atteints de maladies inflammatoires intestinales modérées à sévères et réfractaires aux traitements conventionnels montre un taux de rémission clinique de 46,4 % pour la thalidomide (n=13) versus 11,52 pour le placebo (n=3). Auparavant, une étude (Lazzerini, 2007) avait mis en évidence l'intérêt de la thalidomide comme traitement efficace dans les maladies inflammatoires intestinales avec une rémission à long terme (34,5 mois en moyenne).

Au vu des données publiées, le rapport bénéfice/risque de la thalidomide dans cette situation est présumé favorable dans le cadre d'une RTU.

Le libellé retenu est le suivant :

« Traitement de la maladie de Crohn active sévère chez les enfants de plus de 6 ans qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par corticoïde, immunosuppresseur et anti-TNF ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés. ».

La limite d'âge est liée à la forme pharmaceutique. Les gélules ne doivent pas être ouvertes.

Posologie proposée est de 1.5 à 2.5 mg/kg/jour.

BIBLIOGRAPHIE

Effect of thalidomide on clinical remission in children and adolescents with refractory Crohn disease: a randomized clinical trial. Lazzerini et al. JAMA. 2013 Nov;310 (20):2164-73.

Treatment of pediatric refractory Crohn's disease with thalidomide. Zheng CF, World J Gastroenterol. 2011 Mar;17(10):1286-91.

Thalidomide Use and Outcomes in Pediatric Patients with Crohn's Disease Refractory to Infliximab and Adalimumab. Felipez LM, J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012 Jan; 54(1):28-33.

Thalidomide therapy for patients with refractory Crohn's disease: an open-label trial. Ehrenpreis ED, Kane SV, Cohen LB, Cohen RD, Hanauer SB. Gastroenterology. 1999 Dec;117(6):1271-7.

An open-label study of thalidomide for maintenance therapy in responders to infliximab in chronically active and fistulizing refractory Crohn's disease. Sabate JM, Villarejo J, Lemann M, Bonnet J, Allez M, Modigliani R. Aliment Pharmacol Ther. 2002 Jun;16(6):1117-24.

An open-label pilot study of low-dose thalidomide in chronically active, steroid-dependent Crohn's disease. Vasiliauskas EA, Kam LY, Abreu-Martin MT, Hassard PV, Papadakis KA, Yang H, Zeldis JB, Targan SR. Gastroenterology. 1999 Dec;117(6):1278-87.

Early studies on the safety and efficacy of thalidomide for symptomatic inflammatory bowel disease. Barjol C, Meagher AP, Vickers CR, Byrnes DJ, Edwards PD, Hing M, Wettstein AR, Field A. J Gastroenterol Hepatol. 2002 Feb;17(2):135-9.

Thalidomide reduces tumour necrosis factor alpha and interleukin 12 production in patients with chronic active Crohn's disease. Bauditz J, Wedel S, Lochs H. Gut. 2002 Feb;50(2):196-200.

Efficacy of long-term treatment with thalidomide in children and young adults with Crohn disease: preliminary results. Facchini S, Candusso M, Martelossi S, Liubich M, Panfili E, Ventura A. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001 Feb;32(2):178-81.

Efficacy and safety of thalidomide in children and young adults with intractable inflammatory bowel disease: long-term results. Lazzerini M, Martelossi S, Marchetti F, Scabar A, Bradaschia F, Ronfani L, Ventura A. Aliment Pharmacol Ther. 2007 Feb 15;25(4):419-27.

Thalidomide in luminal and fistulizing Crohn's disease resistant to standard therapies. Plamondon S, Ng SC, Kamm MA. Aliment Pharmacol Ther 2007; 25 : 557-567.

Thalidomide for the treatment of recalcitrant oral Crohn's disease and orofacial granulomatosis. Hegarty A, Hodgson T, Porter S. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003 May;95(5):576-85.

Kane S, Stone LJ, Ehrenpreis E. J Clin Gastroenterol. 2002 Aug;35(2):149-50.

Thalidomide in Crohn disease and the risk of peripheral neuropathy. Ahmed M, El-Hadi S, Jenkins HR. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003 Oct;37(4):522.

Annexe III

Note d'information destinée au patient

A remettre au patient avant toute prescription dans le cadre de la

RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU)

THALIDOMIDE CELGENE 50 mg, gélule

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.

*Votre médecin vous a proposé un traitement par **THALIDOMIDE CELGENE 50 mg, gélule**.*

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

- *des informations générales sur les Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU)*
- *des informations sur le médicament (notice destinée au patient)*
- *les modalités de signalement des effets indésirables par le patient.*

Il est important que vous indiquiez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou si vous avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament délivré sans ordonnance.

1) Informations générales sur les Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU)

THALIDOMIDE CELGENE est disponible pour le traitement de certaines maladies en dermatologie, en stomatologie et en gastro-entérologie dans le cadre d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU).

La RTU est un dispositif dérogatoire qui permet la mise à disposition exceptionnelle en France d'un médicament en dehors du cadre de son autorisation de mise sur le marché (AMM), lorsqu'il existe un besoin thérapeutique et que le rapport entre les bénéfices et les risques du médicament est présumé favorable.

L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le protocole de suivi validé par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM). Les données d'efficacité et de sécurité concernant les patients traités dans ce contexte seront collectées et transmises à l'ANSM périodiquement. Un résumé de ces rapports sera périodiquement publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr).

Confidentialité

Dans le cadre de la RTU, votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi, l'efficacité et les conditions réelles d'utilisation du THALIDOMIDE CELGENE lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises au laboratoire CELGENE et feront l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par les 3 premières lettres de votre nom et la première lettre de votre prénom ainsi que votre date de naissance. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de THALIDOMIDE CELGENE.

En application de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée dite loi « Informatique et Libertés », vous pouvez à tout moment avoir accès, par l'intermédiaire de votre médecin, aux informations informatisées vous concernant et vous pourrez user de votre droit de rectification auprès de lui.

Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par THALIDOMIDE CELGENE est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

2) Informations sur THALIDOMIDE CELGENE 50 mg, gélule.

Ce médicament faisant l'objet d'une surveillance renforcée dans le cadre de son AMM, votre médecin vous remettra un carnet patient, après vous avoir fait signer un accord de soin. Ce carnet contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez le montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter. Il contient également la notice destinée au patient présente dans chaque boîte de médicament. Il est **indispensable que vous lisiez attentivement le carnet patient et la notice.**

THALIDOMIDE CELGENE est un médicament tératogène c'est-à-dire qu'il provoque des malformations du bébé. Par le passé, l'utilisation de la thalidomide par des femmes enceintes a provoqué la naissance de milliers de bébés malformés. En 1961, les chercheurs ont découvert que la thalidomide bloquait la croissance des bras et des jambes du fœtus : en effet, la prise d'une seule dose de thalidomide au début de la grossesse peut altérer gravement la croissance des membres du fœtus (bras, jambes, mains et pieds). La thalidomide comporte également d'autres risques pour le fœtus, puisqu'il est notamment possible d'observer des malformations des yeux et des oreilles ainsi que des malformations internes graves du cœur, des organes génitaux, des reins, de l'appareil digestif (y compris des lèvres et de la bouche) et du système nerveux.

VOUS DEVEZ IMPERATIVEMENT SUIVRE LES MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI DE LA NOTICE.

La prise de THALIDOMIDE CELGENE se fera de préférence le soir. Ce médicament peut être pris pendant ou en dehors des repas. Avaler les gélules avec un grand verre d'eau, **sans les ouvrir**, en raison du risque tératogène pour toute personne en contact avec la poudre de thalidomide.

3) Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous avez également la possibilité de signaler directement tout effet indésirable susceptible d'être lié à ce médicament à l'aide du formulaire de signalement-patients (cf annexe IV) au centre régional de pharmacovigilance dont vous dépendez géographiquement et dont les coordonnées sont citées à la fin du formulaire et sont également disponibles sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

4) Participation à un observatoire des prescriptions

De plus, votre médecin participera à un observatoire destiné à évaluer l'utilisation de THALIDOMIDE CELGENE. Cet observatoire est obligatoire en raison des conditions de prescriptions et de délivrance de ce médicament.

Le laboratoire Celgene qui commercialise THALIDOMIDE CELGENE coordonne cet Observatoire dont les objectifs sont de :

- recueillir les indications des prescriptions de THALIDOMIDE CELGENE afin de voir quelles maladies sont traitées avec ce médicament ;
- s'assurer du respect du « Plan de Prévention des Grossesses » de Thalidomide car aucune femme enceinte ou en âge de le devenir ne doit être exposée à ce médicament (la thalidomide peut provoquer des malformations congénitales graves, potentiellement mortelles chez un enfant à naître lorsque la mère y est exposée pendant la grossesse).

Cet Observatoire doit permettre de surveiller et au besoin d'agir afin d'assurer la sécurité d'usage de THALIDOMIDE CELGENE en France.

Annexe IV

Rappel sur les modalités de recueil des effets indésirables

Qui déclare ?

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

Les autres professionnels de santé, les patients et les associations agréées de patients peuvent également déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament dont ils ont connaissance.

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

Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, et d'exposition professionnelle.

Quand déclarer ?

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

Comment déclarer ?

Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait à l'aide du formulaire de déclaration ci-après et également disponible sur le site Internet 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.

Pour les patients :

La déclaration se fait à l'aide du formulaire de signalement patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament ci-après et également disponible sur le site Internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable).

A qui déclarer ?

Tout effet indésirable doit être rapporté au Centre Régional de Pharmacovigilance dont dépend géographiquement le prescripteur ou le patient en utilisant le formulaire d'Effet indésirable correspondant. Les coordonnées des centres régionaux de Pharmacovigilance sont accessibles sur le site Internet de l'ANSM (rubrique Déclarer un effet indésirable).

Pour les professionnels de Santé

Formulaire de déclaration d'effet indésirable



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Imprimer le formulaire

Réinitialiser le formulaire

Transmettre

DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÙ À UN MÉDICAMENT OU PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du Code de la Santé Publique

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration en les anonymisant. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

DÉCLARATION À ADRESSER AU
CRPV DONT VOUS DEPENDEZ
GÉOGRAPHIQUEMENT

Saisir les deux chiffres du département (ex : 01)

Patient traité Nom (3 premières lettres) Prénom (première lettre) Sexe ☐ F ☐ M Poids kg Taille m Date de Naissance Jour mois année Ou Age ans	Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus : ☐ par le nouveau-né ☐ directement ☐ via l'allaitement ☐ par la mère durant la grossesse lors du trimestre(s) <i>si disponible, indiquer la date des dernières règles</i> ☐ par le père	Identification du professionnel de santé et coordonnées (code postal)
---	--	--

Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable

Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication Préciser si ATU ou RTU le cas échéant
1					
2					
3					
4					
5					
6					

En cas d'administration de médicament(s) biologique(s) par exemple médicament dérivé du sang ou vaccin, indiquer leurs numéros de lot

Service hospitalier dans lequel le produit a été administré

Pharmacie qui a délivré le produit

En cas d'administration associée de produits sanguins labiles préciser leurs dénominations ainsi que leurs numéros de lot

Déclaration d'hémovigilance : oui ☐ non ☐

Effet Département de survenue Date de survenue Jour mois année Durée de l'effet ans Nature et description de l'effet : Utiliser le cadre ci-après	Gravité ☐ Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation ☐ Incapacité ou invalidité permanente ☐ Mise en jeu du pronostic vital ☐ Décès ☐ Anomalie ou malformation congénitale ☐ Autre situation médicale grave ☐ Non grave	Evolution ☐ Guérison ☐ sans séquelle ☐ avec séquelles ☐ en cours ☐ Sujet non encore rétabli ☐ Décès ☐ dû à l'effet ☐ auquel l'effet a pu contribuer ☐ sans rapport avec l'effet ☐ Inconnue
--	---	---

Description de l'effet indésirable

Bien préciser la chronologie et l'évolution des troubles cliniques et biologiques avec les dates, par exemple :

- après la survenue de l'effet indésirable, si un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- s'il y a eu disparition de l'effet après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- si un ou plusieurs médicaments ont été réintroduit(s) (préciser lesquels) avec l'évolution de l'effet indésirable après réintroduction.

Joindre une copie des pièces médicales disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

Le cas échéant, préciser les conditions de survenue de l'effet indésirable (conditions normales d'utilisation, erreur médicamenteuse, surdosage, mésusage, abus, effet indésirable lié à une exposition professionnelle).

Les 31 Centres régionaux de pharmacovigilance sont à votre disposition pour toutes informations complémentaires sur le médicament, ses effets indésirables, son utilisation et son bon usage.

Pour les Patients

Formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament



REPUBLIQUE FRANÇAISE

Formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament : guide d'utilisation

Vous avez pris un ou plusieurs médicaments et vous pensez que l'un d'entre eux peut être à l'origine d'une réaction non voulue (effet indésirable), pendant ou après votre traitement.

L'ANSM a mis en place un formulaire, pour vous permettre de signaler cet effet indésirable et d'indiquer toutes les informations qui seront nécessaires pour son évaluation. Ce guide vous aidera à remplir le mieux possible ce formulaire. Une fois rempli, vous devrez l'envoyer au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement et dont les coordonnées sont indiquées au dos du formulaire.

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 documents permettant de compléter votre signalement (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires...), sachant qu'ils seront utilisés dans le respect de la confidentialité.

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

1- Informations sur le(s) médicament(s) suspecté(s)

Donnez des informations aussi précises et complètes que possible.

- Nom du médicament suspecté :

Précisez le nom exact et complet du médicament que vous avez pris, tel qu'indiqué sur l'emballage, ainsi que son dosage et la forme sous laquelle il se présente (comprimé, sirop, suppositoire, poudre pour solution buvable etc.).

Si le nom est incomplet, faux, illisible ou inconnu, il ne sera pas possible d'évaluer le lien entre l'effet indésirable et le médicament. Le signalement ne sera pas pris en compte.

Par exemple : *Médic 500 mg, comprimés*

- N° de lot :

Il s'agit d'un numéro figurant sur l'emballage du médicament, généralement à côté de la date de péremption, et qui permet de suivre le produit de sa fabrication jusqu'à son utilisation.

- Mode d'utilisation et dose utilisée :

Il est nécessaire d'indiquer la façon dont vous avez utilisé le médicament (médicament avalé, injecté, appliqué sur la peau, instillé dans l'œil...) ainsi que la posologie (par exemple, dose utilisée et nombre de prises par jour). Ceci, même s'il ne s'agit pas des conditions habituelles d'utilisation du médicament indiquées dans la notice ou prescrites par votre médecin.

- Dates de traitement : début et fin d'utilisation

Ces dates permettent d'estimer la durée d'utilisation du médicament. Certains effets indésirables ne se manifestent parfois qu'après une certaine durée de traitement. Si vous ne vous souvenez plus des dates exactes, mentionnez à minima la durée d'utilisation.

- Motif de l'utilisation :

Indiquez la raison (nature de la maladie, simple symptôme ou mesure de prévention) pour laquelle vous avez pris ce médicament.

- Autres médicaments/produits (compléments alimentaires, phytothérapie...) utilisés dans la période précédant la survenue de l'effet indésirable, qu'il s'agisse de médicaments pris ponctuellement ou tous les jours, de médicaments prescrits par un médecin, de médicaments/produits achetés de votre propre initiative ou qui étaient déjà dans votre armoire à pharmacie. Il est important de les citer parce que :

- l'interaction entre deux médicaments ou un médicament et un complément alimentaire est parfois à l'origine d'un effet indésirable ;
- le médicament suspecté n'est pas forcément le produit réellement responsable, même si celui-ci a déjà été incriminé pour les mêmes effets indésirables ;
- la connaissance des traitements que vous suivez permet également de mieux connaître votre état de santé général, ce qui est un paramètre important pour comprendre un effet indésirable.

2- Description de l'effet indésirable

- Utilisez l'encadré pour décrire les manifestations ressenties et leur évolution (par exemple : diminution, aggravation, disparition ou persistance). Efforcez-vous d'être très descriptif (exemple : des tâches rouges sur la peau, des démangeaisons, des fourmillements, des picotements etc.) ; ne désignez pas les manifestations par des termes médicaux ou sous la forme d'un diagnostic médical SAUF si le diagnostic a été clairement posé par votre médecin (exemple : ne dites pas que « vous avez eu un eczéma » si le médecin n'a pas donné ce diagnostic et même si vous pensez qu'il s'agit bien de cela.).

Outre l'effet indésirable, il faut aussi décrire ses conditions de survenue (progressivement, du jour au lendemain, après le repas etc.), les soins effectués pour le soulager, l'évolution etc. en étant si possible précis sur le déroulement des événements dans le temps.

Il est recommandé, si vous le pouvez, de joindre au formulaire de signalement tout élément supplémentaire permettant de compléter le signalement (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires...).

- Indiquez la date de survenue de l'effet indésirable

Il est important d'apprécier le délai entre l'administration du médicament et l'apparition des premières manifestations de l'effet indésirable. C'est pourquoi il vous est ensuite demandé d'indiquer le délai entre la première utilisation du médicament et la survenue de l'effet indésirable, ou bien, si vous aviez déjà arrêté le traitement lorsque l'effet indésirable est apparu, le délai entre la dernière utilisation du médicament et la survenue de l'effet indésirable.

- Durée de l'effet indésirable et évolution

L'évolution de l'effet indésirable est aussi un critère permettant de juger la responsabilité d'un médicament dans la survenue d'un effet indésirable. Il est donc utile de mentionner la durée des manifestations et leur évolution. Il est également important de signaler si vous avez arrêté le médicament ou non, et l'évolution constatée après l'éventuel arrêt du médicament (s'il s'agit d'un médicament que vous devez prendre tous les jours, n'arrêtez pas votre traitement sans consulter votre médecin).

- Conséquences sur la vie quotidienne

Il est également utile que vous précisiez si l'effet indésirable a eu des conséquences sur votre capacité à gérer vos tâches quotidiennes, à travailler, à sortir de chez vous, à mener une vie sociale normale etc.

- Si la personne présentant l'effet indésirable est un nouveau-né :

L'effet indésirable peut être lié à un médicament administré au nouveau-né lui-même ou utilisé par sa mère pendant la grossesse, ou encore lors de l'allaitement. Il est nécessaire de préciser dans quel cas de figure l'enfant a été exposé afin de réaliser une analyse adéquate.

3- Coordonnées de la personne ayant présenté l'effet indésirable et, le cas échéant, de la personne signalant l'effet indésirable (si le patient ne le signale pas lui-même)

Afin de recueillir les informations complémentaires nécessaires à la validation du signalement, vous devez indiquer vos nom et prénom. Néanmoins, sachez que ceux-ci seront considérés comme confidentiels et que seuls vos initiales, âge et sexe seront enregistrés dans la base de données nationale. Ces informations serviront uniquement à vous contacter si besoin (exemple : informations manquantes) ou à vous identifier auprès du professionnel de santé dont vous aurez indiqué les coordonnées. Dans cette perspective, votre date de naissance ou votre âge, votre sexe, ainsi que votre code postal, sont des informations indispensables.

4- Coordonnées du médecin ayant constaté l'effet indésirable, du médecin traitant de la personne ayant présenté l'effet indésirable ou encore de tout autre professionnel de santé pouvant confirmer la survenue de l'effet indésirable

Si le médecin qui a prescrit le médicament suspecté n'est pas le même que celui qui a pris en charge l'effet indésirable, ce sont les coordonnées de ce dernier qu'il faut donner en priorité.

Les coordonnées du professionnel de santé sont également considérées comme confidentielles et ne sont donc pas enregistrées dans la base de données nationale.

DÉCLARATION PAR LE PATIENT D'ÉVÉNEMENT(S) INDÉSIRABLE(S) LIÉ(S) AUX MÉDICAMENTS OU AUX PRODUITS DE SANTÉ

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration en les anonymisant. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

Déclaration à adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

Saisir le numéro du département (ex : 01)

Personne ayant présenté l'événement indésirable	Déclarant (si différent de la personne ayant présenté l'événement indésirable)	Médecin traitant du patient ou autre professionnel de santé, de préférence celui ayant constaté l'événement indésirable
Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ Sexe F ☐ M ☐ Poids _____ kg Taille _____ m Date de Naissance _____ Ou Age au moment de l'effet _____ ans Antécédents du patient	Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ Si la déclaration concerne un nouveau-né, comment a été pris le médicament : ☐ par le nouveau né directement ☐ par la mère pendant l'allaitement ☐ par la mère durant la grossesse lors du _____ trimestre(s) si disponible, indiquer la date des dernières règles ☐ par le père	Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ Qualification _____

Médicament	N° Lot	Mode d'utilisation (orale, cutanée, nasale, ...)	Dose/jour utilisée	Début d'utilisation du médicament	Fin d'utilisation du médicament	Motif de l'utilisation du médicament
1						
2						
3						
4						
5						
6						

Si vous utilisez d'autres médicaments, vous pouvez continuer la liste sur une autre feuille annexe

Événement indésirable	Évolution
Date de survenue _____ Jour mois année _____ Durée de l'effet _____ ans Nature et description de l'effet : Utiliser le cadre ci-après	☐ Guérison ☐ sans séquelle ☐ avec séquelles, lesquelles _____ ☐ en cours ☐ Sujet non encore rétabli Conséquences sur la vie quotidienne (arrêt de travail, impossibilité de sortir de chez soi, ...) : NON ☐ OUI ☐ Préciser : _____

Description de l'évènement indésirable et de son évolution

Bien décrire l'évènement indésirable, les conditions de survenue (progressivement, du jour au lendemain, après le repas...), l'évolution en étant précis sur le déroulement des événements. Préciser également si :

- après la survenue de l'évènement indésirable, un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
 - il y a eu disparition de l'évènement après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
 - un ou plusieurs médicaments ont été repris (préciser lesquels) avec l'évolution de l'évènement indésirable après reprise
 - d'autres médicaments / produits (compléments alimentaires, phytothérapie ...) sont en cours d'utilisation ou ont été utilisés récemment
- Joindre une copie des documents médicaux disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

- Pour que votre signalement puisse être pris en compte, il est indispensable que soient indiqués au minimum le nom du médicament suspecté, la nature de l'évènement indésirable, ainsi que l'âge, le sexe et le code postal de la personne ayant présenté ledit évènement.
- Vous pouvez remplir cette fiche, vous-même directement ou via une association de patients, et l'adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

NB : Le signalement que vous effectuez à l'aide de cette fiche ne peut en aucun cas se substituer à une consultation médicale. En cas de doute sur les symptômes ressentis, leur évolution ou simplement pour avoir plus d'informations, il faut en parler à votre médecin. Le signalement n'a pas pour objectif d'obtenir une réparation des conséquences de l'évènement indésirable, mais de contribuer à la surveillance des risques liés aux médicaments. Pour en savoir plus sur le système national de pharmacovigilance, consultez le site www.ansm.sante.fr.

Annexe V

RTU THALIDOMIDE CELGENE 50mg, gélule FICHE DE SIGNALEMENT D'UNE GROSSESSE

☐ Rapport initial ☐ Rapport de suivi

Date ____/____/____
Jour Mois Année

NOTIFICATEUR

☐ Médecin (spécialité _____) ☐ Infirmière ☐ Pharmacien ☐ Autre professionnel de la santé : _____

Nom : _____ Pays : _____ Télécopie : _____

Adresse : _____ Téléphone : _____

Adresse électronique : _____

DONNEES CONCERNANT LA PATIENTE

Initiales : [] []		Date de naissance : [] [] []	
Nom de famille	Prénom	Jour	Mois
		Année	

Age : _____

TYPE D'EXPOSITION

	Oui	Non
Patiente	☐	☐
Partenaire féminine d'un patient masculin	☐	☐
Autre (préciser) _____		

INFORMATIONS SUR LA GROSSESSE

Tests de grossesse : dates et résultat des trois derniers tests de grossesse y compris le test de confirmation de la grossesse :

N°1 : ____/____/____ résultat : _____ N°2 : ____/____/____ résultat : _____ N°3 : ____/____/____ résultat : _____
Jour Mois Année Jour Mois Année Jour Mois Année

Date des dernières règles : ____/____/____ Date du début de la grossesse : ____/____/____
Jour Mois Année Jour Mois Année

Échographie : date : ____/____/____ âge échographique : _____ résultats : _____
Jour Mois Année

Date estimée de fin de grossesse : ____/____/____
Jour Mois Année

RESPECT DU PLAN DE PREVENTION DES GROSSESSES LORS DE L'INITIATION DU TRAITEMENT

CATEGORIE DE LA PATIENTE / DE LA PARTENAIRE DU PATIENT TRAITE:

☐ Dans l'impossibilité de procréer
Préciser ci-dessous:

- ☐ Patiente de 50 ans et plus, avec aménorrhée naturelle depuis plus d'un an
- ☐ Ménopause précoce confirmée par un spécialiste gynécologue
- ☐ ATCD de salpingo-ovariectomie bilatérale ou hystérectomie
- ☐ Génotype XY, syndrome de Turner, agénésie utérine
- ☐ Stérilité du partenaire masculin (préciser) : _____
- ☐ Autres raisons (préciser) : _____

☐ En âge de procréer
Préciser ci-dessous:

Tests de grossesse :

- effectué avant le début du traitement ? Oui ☐ Non ☐
- effectué toutes les 4 semaines au cours du traitement ? Oui ☐ Non ☐

Contraception :

- ☐ Absence de contraception
- ☐ Contraception hormonale :
 - pilule oestroprogestative (préciser nom de marque) : _____
 - pilule progestative (préciser nom de marque) : _____
 - implants sous-cutanés (préciser nom de marque) : _____
 - autres (préciser ainsi que le nom de marque) : _____
- ☐ Dispositif intra-utérin (préciser type) : _____
- ☐ Stérilisation :
 - masculine (préciser, par ex., vasectomie) : _____
 - féminine (préciser, par ex., stérilisation tubaire) : _____
- ☐ Contraception locale (préciser) : _____
- ☐ Méthode du retrait
- ☐ Autre (préciser) : _____

Raison de l'échec de la contraception :

- ☐ Oubli de la contraception
- ☐ Méthode contraceptive non recommandée (préciser, par ex diaphragme) : _____
- ☐ Autres raisons (préciser) : _____

En cas d'absence de méthode contraceptive, justifier (par ex., abstinence) :

Outils d'information destinés au patient. Préciser si le patient :

- ☐ a été informé du risque tératogène associé au traitement par Thalidomide
☐ a été informé de la nécessité de suivre les mesures du Programme de Prévention des Grossesses
☐ a reçu le formulaire d'accord de soin et de contraception
☐ a reçu un carnet patient

MESURE PRISE CONCERNANT LA GROSSESSE

La patiente enceinte ou la partenaire enceinte du patient a-t-elle été orientée vers un spécialiste gynécologue?

Non ☐ Oui ☐

Si oui, préciser son nom et ses coordonnées (adresse et numéro de téléphone) :

INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX pertinents actuels ou passés (y compris maladie coexistante, allergie, tabagisme, alcoolisme) :

Non ☐ Oui ☐ Si oui, préciser : _____

ANTECEDENTS OBSTETRIQUES PERTINENTS : Non ☐ Oui ☐ Si oui, préciser : _____

PRÉCISIONS SUR L'ADMINISTRATION DE THALIDOMIDE CELGENE

Indication thérapeutique de THALIDOMIDE CELGENE: _____

Traitement interrompu : Non ☐ Oui ☐

Date de début du traitement (jour / mois / année)	Date d'arrêt du traitement (jour / mois / année)	Dose quotidienne : ☐ 200 mg ☐ 100 mg ☐ Autre : _____ mg	N° de lot
____/____/____	____/____/____		

MEDICAMENT(S) CONCOMITANT(S)

Nom générique du médicament / voie	Dose & fréquence	Date de début du traitement (jour / mois / année)	Date d'arrêt du traitement (jour / mois / année)	Indication thérapeutique du médicament
		____/____/____	____/____/____	
		____/____/____	____/____/____	
		____/____/____	____/____/____	
		____/____/____	____/____/____	
		____/____/____	____/____/____	
		____/____/____	____/____/____	
		____/____/____	____/____/____	

NOTIFICATION

Nom : _____ Titre : _____

Date : ____/____/____
 Jour Mois Année

Signature : _____

Compléter et adresser par fax immédiatement au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'ANSM www.ansm.sante.fr ou dans le dictionnaire VIDAL) pour toute grossesse survenant chez une patiente traitée ou chez la partenaire d'un patient traité par thalidomide. Il est essentiel que toutes les grossesses soient suivies, vous serez recontacté afin d'obtenir toutes les informations concernant l'exposition fœtale au thalidomide.

Annexe VI

Observatoire des prescriptions Thalidomide Celgene®

FICHE INITIALE DE RECUEIL

Ce formulaire est à compléter par le prescripteur puis par le pharmacien pour tous les patients recevant une première prescription de Thalidomide Celgene® et à adresser au laboratoire par le pharmacien au moment de la dispensation de Thalidomide Celgene®

A COMPLETER PAR LE PRESCRIPTEUR

NOM du PRESCRIPTEUR : _____

SPECIALITE DU PRESCRIPTEUR :

- ☐ Oncologie ☐ Hématologie ☐ Médecine interne ☐ Compétence en cancérologie
☐ Dermatologie ☐ Stomatologie ☐ Gastro-entérologie et hépatologie
☐ Autre, spécifier : _____

PATIENT

Initiales du patient : Nom : ____ Prénom : ____

Date de naissance ____/____/____
Mois Année

Sexe et catégorie :

- ☐ 1. Homme
☐ 2. Femme dans l'impossibilité de procréer
☐ 3. Femme en âge de procréer
Contraception efficace¹ : ☐ Oui ☐ Non ☐ Abstinence
Si oui, préciser la contraception : _____

Indication faisant l'objet d'une AMM (en date du 16/04/2008) :

- ☐ Myélome multiple 1^{ère} ligne du sujet âgé de plus de 65 ans ou présentant une contre-indication à la chimiothérapie à haute dose.

Indications faisant l'objet d'une RTU (Recommandation Temporaire d'Utilisation)

- ☐ Apathie sévère, y compris patients HIV positifs et maladie de Behçet, en cas d'échec aux traitements de 1^{ère} intention (traitements locaux et colchicine).
☐ Formes cutanées du lupus érythémateux, y compris la maladie de Jessner-Kanof, en 2^{ème} ligne après échec des antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine et chloroquine).
☐ Formes aiguës sévères de l'érythème noueux lépreux (réaction lépreuse de type II).
☐ Maladie de Crohn active, sévère chez les enfants de plus de 6 ans qui n'ont pas répondu à un traitement approprié et bien conduit par corticoïde, immunosuppresseur ou anti-TNF ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés.

—► Merci de remplir également les fiches de recueil de la RTU sur le site internet : www.rtu-thalidomide-celgene.fr.

Autre indication :

Spécifier : _____

POSOLOGIE (à préciser) : ☐ mg/jour ☐ mg/kg/jour

Date de la première prescription de Thalidomide Celgene® ____/____/____

Signature du prescripteur et tampon du service hospitalier :

A COMPLETER PAR LE PHARMACIEN

Signature de l'accord de soin et de contraception dans le carnet patient : ☐ Oui ☐ Non

Si la patiente est une femme en âge de procréer :

- Date du dernier test de grossesse plasmatique : ____/____/____
- Résultat du dernier test de grossesse plasmatique : Négatif : ☐ Positif : ☐

En cas de positivité, Thalidomide Celgene® ne doit pas être délivré. Toute grossesse doit être déclarée au centre régional de pharmacovigilance dont vous dépendez.

—► Joindre la copie du calendrier de suivi des tests de grossesse sanguins contenu dans le carnet de la patiente.

Date de la première dispensation de Thalidomide Celgene® ____/____/____

Signature du pharmacien et tampon de la pharmacie hospitalière :

**A COMPLETER ET ENVOYER PAR FAX AU N° VERT SUIVANT : 0 800 890 744
LORS DE LA PREMIERE DELIVRANCE DE THALIDOMIDE CELGENE®**

¹ Se référer aux exemples de méthodes de contraception adaptées pendant le traitement par Thalidomide Celgene® figurant dans la rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du Résumé des Caractéristiques du Produit.

ANNEXE VII

**Carte Patient de collecte de données dans le cadre du traitement par
THALIDOMIDE CELGENE dans l'indication Aphtose sévère réfractaire
y compris la maladie de Behçet**

Carte patient à compléter par le patient sous traitement par Thalidomide Celgene®.
Carte à rapporter à chaque consultation chez le dermatologue.
Une fois intégralement complétée, à conserver dans le dossier médical patient.

Semaine	Nombre d'aphtes compatibilisés durant la semaine	Nombre de jours sans aphtes durant la semaine
Semaine 8		
Semaine 9		
Semaine 10		
Semaine 11		
Semaine 12		
Semaine 13		
Semaine 14		
Semaine 15		
Semaine 16		
Semaine 17		
Semaine 18		
Semaine 19		
Semaine 20		

Carte patient à compléter par le patient sous traitement par Thalidomide Celgene®.
Carte à rapporter à chaque consultation chez le dermatologue.
Une fois intégralement complétée, à conserver dans le dossier médical patient.

Semaine	Nombre d'aphtes compatibilisés durant la semaine	Nombre de jours sans aphtes durant la semaine
Semaine 21		
Semaine 22		
Semaine 23		
Semaine 24		
Semaine 25		
Semaine 26		
Semaine 27		
Semaine 28		
Semaine 29		
Semaine 30		
Semaine 31		
Semaine 32		
Semaine 33		