

ATU DE COHORTE

PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS

XARELTO (RIVAROXABAN) 1 MG/ML GRANULES POUR SUSPENSION BUVABLE

Février 2021, version 1.0

**Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé (ANSM)**

ATU

**143-147 Boulevard Anatole France
93285 Saint-Denis Cedex**

**E-mail : cardio@ansm.sante.fr
atu@ansm.sante.fr**

**Titulaire de l'Autorisation Temporaire
d'Utilisation de Cohorte**

**Bayer HealthCare SAS
Parc Eurasanté
220 Avenue de la Recherche
BP 60114
59373 Loos Cedex**

**Cellule ATU rivaroxaban
Tél : 0 801 907 621
Fax : 02 46 99 03 64
E-mail : atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr**

1	INTRODUCTION	3
1.1	Le médicament.....	3
1.2	Autorisation temporaire d'utilisation.....	3
1.2.1	Généralités	3
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)	4
1.3	Information des patients	5
2	MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS	5
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur	12
2.1.1	Formalités avant tout traitement	12
2.1.2	Suivi médical des patients.....	13
2.1.3	Arrêt de traitement	15
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé.....	15
2.3	Rôle du laboratoire Bayer HealthCare SAS	17
3	PHARMACOVIGILANCE	17
3.1	Rôle des professionnels de santé.....	17
3.1.1	Qui déclare ?	17
3.1.2	Que déclarer ?	17
3.1.3	Quand déclarer ?	18
3.1.4	Comment déclarer ?	18
3.1.5	A qui déclarer ?	18
3.2	Rôle des patients et/ou des associations de patients.....	18
3.3	Rôle du laboratoire Bayer HealthCare SAS	18
3.3.1	Transmission à l'ANSM des effets indésirables graves et non graves dont Bayer HealthCare SAS a connaissance	18
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	19
3.4	Rôle de l'ANSM	19
3.5	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national.....	19
4	ATU nominatives	19
5	ANNEXES	21

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 22 décembre 2020, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite « de cohorte » [article L 5121-12 I – 1° du Code de la santé publique] au laboratoire Bayer HealthCare SAS pour Xarelto 1 mg/mL granulés pour suspension buvable en l'absence de traitement approprié disponible sur le marché dans l'indication suivante :

« Traitement des événements thromboemboliques veineux (ETEVE) et prévention des récurrences sous forme d'ETEVE, chez les nouveau-nés nés à terme*, les nourrissons et les jeunes enfants, les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans, après au moins 5 jours d'anticoagulation initiale par voie parentérale. »

*** Pour les moins de 6 mois : uniquement les nouveau-nés nés à terme après au moins 37 semaines de gestation, pesant au moins 2,6 kg et ayant reçu au moins 10 jours d'alimentation orale.**

Le Xarelto (rivaroxaban) est un inhibiteur direct hautement sélectif du facteur Xa, doté d'une biodisponibilité par voie orale. L'inhibition du facteur Xa interrompt les voies intrinsèque et extrinsèque de la cascade de la coagulation sanguine, inhibant ainsi la formation de thrombine et le développement du thrombus. Le Xarelto (rivaroxaban) n'inhibe pas la thrombine (facteur II activé) et aucun effet sur les plaquettes n'a été démontré.

Le Xarelto (rivaroxaban) a obtenu sa première Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) le 30 septembre 2008 par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) dans la prévention des événements thromboemboliques veineux (ETEVE) chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou (prothèse totale de hanche ou du genou). Il a ensuite été autorisé dans les indications suivantes toujours chez l'adulte uniquement :

- Prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des embolies systémiques chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque, tels que : insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge \geq 75 ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire.
- Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP), et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP chez l'adulte.
- Xarelto dosé à 2,5 mg (rivaroxaban), et co-administré avec de l'acide acétylsalicylique (AAS) seul ou avec de l'AAS plus du clopidogrel ou de la ticlopidine, est indiqué pour la prévention des événements athérotrombotiques chez les patients adultes suite à un syndrome coronarien aigu (SCA) avec élévation des biomarqueurs cardiaques.
- Xarelto dosé à 2,5 mg (rivaroxaban), et co-administré avec de l'acide acétylsalicylique (AAS), est indiqué pour la prévention des événements athérotrombotiques chez les patients adultes présentant une maladie coronarienne (MC) ou une maladie artérielle périphérique (MAP) symptomatique à haut risque d'événements ischémiques.

Une demande d'extension de gamme a été déposée le 22 novembre 2019 auprès de l'EMA, dans le but d'obtenir une AMM pour la formulation de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL sous forme de granulés pour suspension buvable, dans l'indication dont fait l'objet cette ATU de cohorte. Cette demande a obtenu un avis favorable du CHMP (comité des médicaments à usage humain de l'EMA) en date du 12 novembre 2020. L'AMM a été délivrée par la Commission européenne le 21 janvier 2021. Cette spécialité n'est pas encore disponible sur le marché français.

1.2 Autorisation temporaire d'utilisation

1.2.1 Généralités

Il s'agit d'une procédure d'autorisation exceptionnelle.

L'ATU dite « de cohorte » permet une mise à disposition précoce d'un médicament avant son AMM ou une extension d'AMM dans une indication précise lorsqu'il répond aux critères de l'article L.5121-12. I-1° du Code de la Santé Publique (CSP) c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- Il est destiné au traitement, à la prévention ou au diagnostic de maladies graves ou rares,
- Il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché,
- Son efficacité et sa sécurité d'emploi sont fortement présumées, au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'AMM. Cette demande a été déposée ou le demandeur s'engage à la déposer dans un délai déterminé,
- Le médicament est susceptible de présenter un bénéfice clinique réel et la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

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

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

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

L'utilisation de ce médicament (Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable) est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette ATU est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT), établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire Bayer HealthCare SAS. Le PUT permet ou délivre :

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

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

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

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

2. L'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un bon usage, avec notamment :
 - A destination des professionnels de santé : le résumé des caractéristiques du produit (RCP) fixant les critères d'utilisation du médicament. A noter que le RCP dans son entièreté est un second document remis avec le PUT, seuls les éléments essentiels à la délivrance du médicament sont repris dans ce PUT.
 - A destination du patient ou parent/aidant : des informations sur le statut de l'ATU et sur le médicament délivré notamment les instructions d'utilisation du médicament.

- Le PUT précise également les modalités de formation du patient ou parent/aidant à la reconstitution et à l'administration de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable, en cas de poursuite du traitement en ambulatoire.

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

Un exemplaire de ce PUT est remis par la firme à chacun des médecins hospitaliers prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé ou professionnel de santé hospitalier qui en fait la demande ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est, par ailleurs, disponible sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr – rubrique 'ATU').

1.3 Information des patients

Préalablement à la mise en route du traitement, chaque patient, ses représentants légaux ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le prescripteur sur le médicament et sur les modalités de la procédure de mise à disposition exceptionnelle et de déclaration des événements indésirables. Une note d'information destinée au patient (annexe A1) lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient (ses représentants légaux ou la personne de confiance qu'il a désignée) devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté. En outre, chaque conditionnement de médicament est assorti d'une notice destinée au patient, d'un livret d'instructions d'utilisation et d'une carte de surveillance du patient.

Si le patient doit poursuivre son traitement en ambulatoire, une formation sera délivrée par le médecin, le pharmacien de l'hôpital ou un autre professionnel de santé de l'établissement avant sa sortie ou lors de la première dispensation à la pharmacie hospitalière. Une attestation de formation (disponible en double exemplaire en annexe A2 du PUT) devra être signée par le formateur et le patient ou parent/aidant avant sa sortie.

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

Dans le cadre de l'ATU, le Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable est soumis à prescription hospitalière, c'est-à-dire qu'il doit être prescrit exclusivement par un médecin hospitalier, après un diagnostic posé à l'hôpital. La prescription est réservée aux spécialistes en pédiatrie.

L'ATU implique le strict respect des mentions définies dans le RCP (remis avec le PUT et sur le site internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr – rubrique 'ATU') notamment indications, posologie et contre-indications ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités.

Dans le cadre de cette ATU, un point essentiel est **la formation du patient ou parent/aidant à la reconstitution et à l'administration de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable en cas de traitement en ambulatoire.**

Pendant la durée de l'hospitalisation, l'équipe médicale se chargera d'administrer Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable au patient.

Si le patient doit poursuivre son traitement en ambulatoire, une formation sera délivrée par le médecin ou le pharmacien de l'hôpital ou un autre professionnel de santé de l'établissement, avant sa sortie ou lors de la première dispensation à la pharmacie hospitalière.

☞ **Une attestation de formation (disponible en double exemplaire en annexe A2 du PUT) devra être signée par le formateur et le patient ou parent/aidant avant sa sortie afin d'attester de la bonne compréhension des gestes à suivre pour l'utilisation du médicament à domicile. Chacune des parties conservera un des exemplaires signés.**

Le patient ou parent/aidant sera ainsi formé aux modalités de reconstitution de la suspension buvable, à la manipulation du matériel fourni et à la bonne administration du traitement. La reconstitution du

premier flacon de suspension buvable délivrée sera faite, devant lui, à l'hôpital. Il lui sera indiqué quelle seringue bleue utiliser et le réglage de cette seringue sera effectué devant lui, en fonction de la dose prescrite. Le formateur hospitalier ne doit réaliser la reconstitution que d'un unique flacon.

De plus,

- La date de péremption de la suspension : date de la préparation + 14 jours sera à indiquer en page 1 du livret d'instructions d'utilisation remis au patient ou parent/aidant et directement sur le flacon.
- Le poids du patient, la dose exacte à administrer ainsi que la fréquence d'administration devront être reportés en page 1 du livret d'instructions d'utilisation remis au patient ou parent/aidant ainsi que sur la boîte extérieure de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable.

Particularité de cette ATU :

- Dans le cadre de cette ATU, des lots en langue allemande seront livrés aux PUI et fournis aux patients. La documentation rédigée en langue allemande, se trouvant à l'intérieur de la boîte, devra être jetée.
- Un exemplaire du RCP, de la notice patient, de la carte de surveillance du patient et du livret d'instructions d'utilisation, tous en français seront livrés avec chaque boîte de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable.
- Le RCP en français est un document à destination des professionnels de santé exclusivement. Il ne doit pas être remis au patient ou parent/aidant.
- La notice patient, la carte de surveillance du patient et le livret d'instructions d'utilisation tous en langue française devront être remis au patient ou parent/aidant avec chaque boîte de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable.

Documents mis à disposition des professionnels de santé et des patients ou parent/aidant dans le cadre de cette ATU :

A destination des professionnels de santé	A destination des patients ou parent/aidant
Protocole d'utilisation thérapeutique (PUT) se trouve également sur le site internet de l'ANSM (www.anism.sante.fr – rubrique 'ATU')	Note d'information (Annexe A1 du PUT)
RCP, document remis avec le PUT	Notice patient, document remis avec le PUT et avec chaque boîte de Xarelto (rivaroxaban)
Attestation de formation (Annexe A2 du PUT)	Attestation de formation (Annexe A2 du PUT)
Fiche de demande d'accès au traitement (Annexe B1 du PUT)	Carte de surveillance du patient, document remis avec le PUT et avec chaque boîte de Xarelto (rivaroxaban)
Fiche d'initiation de traitement (Annexe B2 du PUT)	Livret d'instructions d'utilisation, document remis avec le PUT et avec chaque boîte de Xarelto (rivaroxaban)
Fiche de suivi mensuel (Annexe B3 du PUT)	
Fiche d'arrêt de traitement (Annexe B4 du PUT)	
Fiche de déclaration d'événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux (Annexe B5 du PUT)	
Fiche de signalement de grossesse (Annexe B6 du PUT)	

Présentations mises à disposition des patients dans le cadre de cette ATU

Deux présentations du Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable sont disponibles via cette ATU, selon le poids du patient. En effet, la dose et la fréquence d'administration sont déterminées en fonction du poids corporel.

Chacune des présentations est constituée d'un flacon en verre (soit de 100 mL, soit de 250 mL, selon le poids du patient) et d'un nécessaire d'administration. Le nécessaire d'administration est lui-même constitué de seringues bleues pour administration de la suspension buvable au patient (elles peuvent être de 1 mL, 5 mL ou 10 mL), d'un adaptateur à positionner sur le flacon et d'une seringue à eau de plus gros volume que les seringues bleues (deux modèles : 50 et 100 mL), seringues permettant la préparation de la suspension buvable mais qui ne doivent en aucun cas être utilisées pour administrer la suspension buvable au patient.

Les deux présentations de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable sont les suivantes :

- Pour les enfants **pesant moins de 4 kg et au moins 2,6 kg** :

2,625 g de granulés, correspondant à 51,7 mg de Xarelto (rivaroxaban), dans 1 flacon en verre brun de 100 mL fermé par un bouchon à vis avec sécurité enfant, conditionné avec :

- 2 seringues bleues de 1 mL avec des graduations de 0,1 mL (l'une d'elle est une seringue de rechange).
- 1 adaptateur pour les flacons et les seringues bleues.
- 1 seringue à eau de 50 mL avec des graduations de 1 mL.

- Pour les enfants **pesant 4 kg et plus** :

5,25 g de granulés, correspondant à 103,4 mg de Xarelto (rivaroxaban), dans 1 flacon en verre brun de 250 mL fermé par un bouchon à vis avec sécurité enfant, conditionné avec :

- 2 seringues bleues de 5 mL avec des graduations de 0,2 mL (l'une d'elle est une seringue de rechange).
- 2 seringues bleues de 10 mL avec des graduations de 0,5 mL (l'une d'elle est une seringue de rechange).
- 1 adaptateur pour les flacons et les seringues bleues.
- 1 seringue à eau de 100 mL avec des graduations de 2 mL.

RCP

Ne sont reprises ci-après que la section 4.1 (Indications thérapeutiques), la section 4.2 (Posologie et mode d'administration) et la section 4.3 (Contre-indications) du RCP. Les informations concernant les mises en garde spéciales et les précautions d'emploi, les interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions, les informations concernant la fertilité, grossesse et allaitement, les effets indésirables, les conduites à tenir en cas de surdosage, ainsi que l'ensemble des propriétés pharmacologiques sont entièrement décrites et présentées dans le RCP remis avec le PUT.

Indication thérapeutique

« Traitement des événements thromboemboliques veineux (ETEV) et prévention des récives sous forme d'ETEV, chez les nouveau-nés nés à terme, les nourrissons et les jeunes enfants, les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans, après au moins 5 jours d'anticoagulation initiale par voie parentérale. »

Posologie

La dose et la fréquence d'administration sont déterminées en fonction du poids corporel (voir tableau ci-dessous).

Tableau 1 : Dose recommandée pour l'utilisation de Xarelto chez les patients pédiatriques, depuis les nouveau-nés nés à terme (après au moins 10 jours d'alimentation orale et pesant au moins 2,6 kg) jusqu'aux enfants âgés de moins de 18 ans

Poids corporel (kg)		Schéma Dose de Xarelto (rivaroxaban)			Dose quotidienne totale	Seringue bleue adaptée	
		(1 mg de Xarelto (rivaroxaban) correspond à 1 mL de suspension buvable)					
Min	Max	1 fois par jour	2 fois par jour	3 fois par jour			
2,6	< 3			0,8 mg	2,4 mg	1 mL	
3	< 4			0,9 mg	2,7 mg	1 mL	
4	< 5			1,4 mg	4,2 mg	5 mL	
5	< 7			1,6 mg	4,8 mg	5 mL	
7	< 8			1,8 mg	5,4 mg	5 mL	
8	< 9			2,4 mg	7,2 mg	5 mL	
9	< 10			2,8 mg	8,4 mg	5 mL	
10	< 12			3,0 mg	9,0 mg	5 mL	
12	< 30	5 mg			10 mg	5 mL ou 10 mL	
30	< 50	15 mg			15 mg	10 mL	
≥ 50		20 mg			20 mg	10 mL	

Les patients dans l'essai clinique EINSTEIN Junior ont reçu un traitement initial par des doses thérapeutiques d'HNF, d'HBPM ou de fondaparinux pendant au moins 5 jours.

Le poids de l'enfant doit être surveillé et la dose régulièrement réévaluée, en particulier chez les enfants pesant moins de 12 kg, afin de s'assurer du maintien de la dose thérapeutique. Les ajustements de dose doivent être faits uniquement sur la base de changements du poids corporel.

Fréquence d'administration :

- *Pour un schéma à une prise par jour*
Les doses doivent être prises en respectant un intervalle de 24 heures environ.
- *Pour un schéma à deux prises par jour*
Les doses doivent être prises en respectant un intervalle de 12 heures environ.
- *Pour un schéma à trois prises par jour*
Les doses doivent être prises en respectant un intervalle de 8 heures environ.

La suspension buvable de Xarelto (rivaroxaban) est fournie avec des seringues bleues (seringue pour administration orale) de 1 mL, 5 mL ou 10 mL munie d'un adaptateur. Pour s'assurer de délivrer la dose exacte, il est recommandé d'utiliser les seringues bleues comme suit :

- La seringue bleue de 1 mL (avec graduations de 0,1 mL) doit être utilisée chez les patients pesant moins de 4 kg.
- La seringue bleue de 5 mL (avec graduations de 0,2 mL) peut être utilisée chez les patients pesant de 4 kg à moins de 30 kg.
- La seringue bleue de 10 mL (avec graduations de 0,5 mL) est uniquement recommandée pour une utilisation chez les patients pesant 12 kg ou plus.

Pour les patients pesant de 12 kg à moins de 30 kg, les seringues bleues de 5 mL ou 10 mL peuvent être utilisées. Il est recommandé aux professionnels de santé de conseiller son patient ou parent/aidant sur le choix de la seringue bleue à utiliser pour s'assurer de l'administration du bon volume.

Un livret d'instructions d'utilisation est fourni avec le médicament.

Le poids du patient, la dose exacte à administrer ainsi que la fréquence d'administration devront être reportés, par le médecin ou le pharmacien ou un professionnel de santé hospitalier, en page 1 du livret d'instructions d'utilisation remis au patient ou parent/aidant ainsi que sur chaque boîte extérieure de Xarelto (rivaroxaban).

En cas d'ajustement de posologie prescrit par le médecin, il est demandé au patient ou parent/aidant de ne plus utiliser et de jeter (ou de rapporter à la pharmacie) l'ensemble des flacons, seringues, boîtes et documentation dont il disposait chez lui. Suite à ces modifications d'administration, le patient ou parent/aidant devra alors uniquement utiliser les nouvelles boîtes et leur contenu dispensés par le pharmacien selon les nouvelles recommandations posologiques qui lui seront indiquées.

Instauration du traitement

- *Patients pédiatriques, nouveau-nés nés à terme jusqu'à moins de 6 mois*
Le traitement des patients pédiatriques, des nouveau-nés nés à terme jusqu'à moins de 6 mois, nés après au moins 37 semaines de gestation, pesant au moins 2,6 kg et ayant reçu au moins 10 jours d'alimentation orale, doit être instauré après au moins 5 jours d'anticoagulation initiale par voie parentérale (voir rubriques 4.4 et 5.1 du RCP). La suspension buvable de Xarelto (rivaroxaban) est dosée en fonction du poids corporel (voir tableau précédent).
- *Patients pédiatriques âgés de 6 mois à moins de 18 ans*
Le traitement des patients pédiatriques âgés de 6 mois à moins de 18 ans doit être instauré après au moins 5 jours d'anticoagulation initiale par voie parentérale (voir rubrique 5.1 du RCP). La suspension buvable de Xarelto (rivaroxaban) est dosée en fonction du poids corporel (voir tableau précédent).

Durée du traitement

- *Tous les enfants, à l'exception de ceux âgés de moins de 2 ans présentant une thrombose liée au cathéter*
Le traitement doit être poursuivi pendant au moins 3 mois. Le traitement peut être prolongé jusqu'à 12 mois si cela s'avère cliniquement nécessaire. Aucune donnée n'est disponible concernant les enfants pour étayer une réduction de la dose après six mois de traitement. Le rapport bénéfices-risques d'une poursuite du traitement au-delà de 3 mois doit être évalué au cas par cas en tenant compte du risque de récurrence de thrombose par rapport au risque de saignement éventuel.
- *Enfants âgés de moins de 2 ans présentant une thrombose liée au cathéter*
Le traitement doit être poursuivi pendant au moins 1 mois. Le traitement peut être prolongé jusqu'à 3 mois si cela s'avère cliniquement nécessaire. Le rapport bénéfices-risques d'une poursuite du traitement au-delà de 1 mois doit être évalué au cas par cas en tenant compte du risque de récurrence de thrombose par rapport au risque de saignement éventuel.

Oubli d'une dose

- *Schéma à une prise par jour*
Si le médicament est pris une fois par jour, le patient doit prendre la dose oubliée dès que possible après s'en être rendu compte, mais uniquement s'il s'agit du même jour que l'oubli. Si cela n'est pas possible, le patient doit sauter la dose en question et poursuivre en prenant la dose suivante comme prescrit. Le patient ne doit pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée.
- *Schéma à deux prises par jour*
Si le médicament est pris deux fois par jour, et que le patient oublie la dose du matin, il doit prendre la dose oubliée immédiatement après s'en être rendu compte et celle-ci peut être prise au même moment que la dose du soir. Si c'est la dose du soir qui est oubliée, elle ne peut être prise que ce soir-là. Le patient ne doit pas prendre deux doses le lendemain matin.

- *Schéma à trois prises par jour*

Si le médicament est pris trois fois par jour, à des intervalles d'environ 8 heures, le patient doit simplement prendre la dose suivante telle que prévue, sans compensation de la dose oubliée.

Le jour suivant, le patient doit continuer son schéma quotidien habituel à une, deux ou trois prises.

Relais des anticoagulants parentéraux par Xarelto (rivaroxaban)

Chez les patients recevant un anticoagulant parentéral, initiez le traitement par Xarelto (rivaroxaban) 0 à 2 heures avant l'heure à laquelle la prochaine administration du médicament parentéral aurait été prévue (HBPM, par ex.) ou au moment de l'arrêt du médicament parentéral en cas d'administration continue (héparine non fractionnée intraveineuse, par ex.).

Relais de Xarelto (rivaroxaban) par les anticoagulants parentéraux

Arrêtez Xarelto (rivaroxaban) et administrez la première dose d'anticoagulant parentéral à l'heure à laquelle la dose suivante de Xarelto (rivaroxaban) aurait dû être prise.

Relais des anti-vitamine K (AVK) par Xarelto (rivaroxaban)

Le traitement par AVK doit d'abord être interrompu. Le traitement par Xarelto (rivaroxaban) doit être instauré une fois que le Rapport International Normalisé (INR) est $\leq 2,5$.

Lors du passage des AVK à Xarelto (rivaroxaban), les valeurs de l'INR seront faussement élevées suite à la prise de Xarelto (rivaroxaban). L'INR ne convient pas pour mesurer l'activité anticoagulante de Xarelto (rivaroxaban) et ne doit donc pas être utilisé (voir rubrique 4.5 du RCP).

Relais de Xarelto (rivaroxaban) par les anti-vitamine K (AVK)

Il existe un risque d'anticoagulation inadéquate lors du relais de Xarelto (rivaroxaban) par les AVK. Une anticoagulation continue adéquate doit être assurée lors du relais par un autre anticoagulant. Il est à noter que Xarelto (rivaroxaban) peut contribuer à l'élévation de l'INR.

Les patients qui passent de Xarelto (rivaroxaban) à un AVK ont besoin de poursuivre Xarelto (rivaroxaban) pendant 48 heures après la première dose d'AVK. Après 2 jours d'administration concomitante, l'INR doit être mesuré avant la dose suivante prévue de Xarelto (rivaroxaban). Il est conseillé de poursuivre l'administration conjointe de Xarelto (rivaroxaban) et d'AVK jusqu'à ce que la valeur de l'INR soit $\geq 2,0$. Une fois que Xarelto (rivaroxaban) a été arrêté, l'INR peut être mesuré de manière fiable 24 heures après la dernière dose (voir ci-dessus et rubrique 4.5 du RCP).

Populations particulières

Insuffisance rénale

- Enfants âgés de 1 an ou plus atteints d'insuffisance rénale légère (taux de filtration glomérulaire de 50 à 80 mL/min/1,73 m²) : aucun ajustement posologique n'est nécessaire, selon les données disponibles pour les adultes et les données limitées disponibles chez les patients pédiatriques (voir rubrique 5.2).
- Enfants âgés de 1 an ou plus atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère (taux de filtration glomérulaire < 50 mL/min/1,73 m²) : Xarelto (rivaroxaban) n'est pas recommandé car aucune donnée clinique n'est disponible (voir rubrique 4.4 du RCP).
- Enfants âgés de moins de 1 an : la fonction rénale doit être déterminée uniquement au moyen de la créatinine sérique. Xarelto (rivaroxaban) n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 1 an dont le taux de créatinine sérique se situe au-dessus du 97,5^e percentile (voir tableau ci-dessous), car aucune donnée n'est disponible (voir rubrique 4.4 du RCP).

Tableau 2 : Valeurs de référence concernant la créatinine sérique chez les enfants âgés de moins de 1 an (Boer *et al.*, 2010)

Âge	97,5 ^e percentile de créatinine (µmol/L)	97,5 ^e percentile de créatinine (mg/dL)
Jour 1	81	0,92
Jour 2	69	0,78
Jour 3	62	0,70
Jour 4	58	0,66
Jour 5	55	0,62
Jour 6	53	0,60
Jour 7	51	0,58
Semaine 2	46	0,52
Semaine 3	41	0,46
Semaine 4	37	0,42
Mois 2	33	0,37
Mois 3	30	0,34
Mois 4–6	30	0,34
Mois 7–9	30	0,34
Mois 10–12	32	0,36

Insuffisance hépatique

Aucune donnée clinique n'est disponible concernant les enfants atteints d'insuffisance hépatique.

L'utilisation de Xarelto (rivaroxaban) est contre-indiquée chez les patients présentant une atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif, y compris chez les patients cirrhotiques avec un score de Child Pugh classe B ou C (voir rubriques 4.3 et 5.2 du RCP).

Poids

Pour les enfants, la dose est déterminée en fonction du poids corporel (voir « Posologie » ci-dessus).

Sexe

Aucun ajustement posologique (voir rubrique 5.2 du RCP).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Xarelto (rivaroxaban) chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas été établies dans des indications autres que le traitement des événements thromboemboliques veineux (ETEVE) et la prévention des récurrences sous forme d'ETEVE. Aucune donnée n'est disponible dans d'autres indications. L'utilisation de Xarelto (rivaroxaban) n'est donc pas recommandée chez l'enfant de moins de 18 ans dans des indications autres que le traitement des ETEVE et la prévention des récurrences sous forme d'ETEVE.

Mode d'administration

Xarelto (rivaroxaban) est pour usage par voie orale.

La suspension buvable doit être prise au cours de l'alimentation ou au cours des repas (voir rubrique 5.2 du RCP).

Pour des informations détaillées sur la préparation et l'administration de la suspension buvable, voir rubrique 6.6 du RCP.

La suspension buvable peut être administrée au moyen d'une sonde naso-gastrique ou d'une sonde de gastrostomie (voir rubriques 5.2 et 6.6 du RCP).

Chaque dose doit être immédiatement suivie par la prise d'une quantité de liquide type. Cette quantité de liquide type peut inclure le volume de liquide utilisé pour l'alimentation (par exemple, lait maternel, lait infantile, supplémentation nutritionnelle orale).

Dans le cas où le patient recrache immédiatement la dose ou s'il vomit dans les 30 minutes après avoir reçu la dose, une nouvelle dose doit être administrée. Cependant, si le patient vomit plus de 30 minutes après la prise, on n'administrera pas de nouvelle dose et la dose suivante sera prise comme prévu.

Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP.
- Saignement évolutif cliniquement significatif.
- Lésion ou maladie, si considérée comme étant à risque significatif de saignement majeur. Cela peut comprendre : ulcération gastrointestinale en cours ou récente, présence de tumeurs malignes à haut risque de saignement, lésion cérébrale ou rachidienne récente, chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmique récente, hémorragie intracrânienne récente, varices œsophagiennes connues ou suspectées, malformations artérioveineuses, anévrismes vasculaires ou anomalies vasculaires majeures intrarachidiennes ou intracérébrales.
- Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant, par exemple, héparine non-fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (énoxaparine, daltéparine, etc), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc), anticoagulants oraux (warfarine, dabigatran etexilate, apixaban, etc) sauf dans des circonstances spécifiques de relais de traitement anticoagulant (voir rubrique 4.2 du RCP) ou en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel (voir rubrique 4.5 du RCP).
- Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif, y compris les patients cirrhotiques avec un score de Child Pugh classe B ou C (voir rubrique 5.2 du RCP).
- Grossesse et allaitement (voir rubrique 4.6 du RCP).

2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

2.1.1 Formalités avant tout traitement

- Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement pour un patient donné, il doit :
- Prendre connaissance du PUT, du RCP et des instructions d'utilisation (remis avec le PUT et disponibles sur le site internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr – rubrique 'ATU'),
 - Vérifier l'indication de l'ATU de cohorte,
 - Vérifier l'absence de contre-indication,
 - Vérifier le poids du patient afin de déterminer la dose et la fréquence d'administration du traitement et d'identifier la présentation adaptée (flacon de 100 mL pour les enfants pesant moins de 4 kg et flacon de 250 mL pour les enfants pesant 4 kg et plus),
 - Compléter la fiche de demande d'accès au traitement (annexe B1) et la transmettre au pharmacien de son établissement qui la valide et l'envoie à Bayer HealthCare SAS :

Cellule ATU rivaroxaban

Tél : 0 801 907 621

Fax : 02 46 99 03 64

E-mail : atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr

➤ Après avoir pris connaissance de la demande, Bayer HealthCare SAS envoie, pour chaque patient, au prescripteur et au pharmacien un accord d'accès au traitement avec les initiales du patient ainsi que le numéro qui lui est attribué dans l'ATU de cohorte ou, le cas échéant, explique les raisons d'une impossibilité d'inclusion du patient dans l'ATU de cohorte (non-respect des critères de l'ATU).

2.1.2 Suivi médical des patients

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

En cas d'arrêt de traitement définitif, la fiche de suivi mensuel (Annexe B3) ainsi qu'une fiche d'arrêt de traitement (Annexe B4) doivent être complétées.

↙ + ↘

Visites et examens	Demande d'accès au traitement (Annexe B1)	Visite d'initiation de traitement (Annexe B2)	Visite de suivi mensuel (Annexe B3)	Arrêt de traitement (Annexe B4)
Test de grossesse ⁽¹⁾	X	X	X	X
Poids et taille du patient	X	X	X	X
Pression artérielle	X	X	X	X
Données démographiques	X			
Vérification des critères d'éligibilité	X			
Histoire de la maladie	X			
Informations sur l'initiation et le suivi du traitement par Xarelto (rivaroxaban) : choix de la formulation, de la posologie, ajustements / interruptions	X	X	X	X
Traitements concomitants	X	X ⁽²⁾	X ⁽²⁾	X ⁽²⁾
Bilan biologique	X		X	X
Récidive d'EDEV			X	X
Apparition d'un saignement			X	X
Collecte des événements indésirables susceptibles d'être liés au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux et documentation de l'événement			X	X

¹ Chez la jeune fille en âge de procréer.

² Documenter uniquement les nouveaux traitements et les traitements modifiés depuis la visite précédente.

2.1.2.1 Visite d'initiation de traitement

Après avoir obtenu de Bayer HealthCare SAS l'accord d'accès au traitement, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite de début de traitement date à laquelle le médicament sera disponible auprès de la pharmacie hospitalière.

Lors de cette visite, le médecin hospitalier prescripteur :

- Confirme l'absence de contre-indication au traitement depuis la demande d'accès au traitement. Si le patient est en âge de procréer, il fait pratiquer un test de grossesse avant l'initiation de traitement,
- Remet au patient et/ou à ses représentants légaux et/ou à la personne de confiance qu'il a désignée la note d'information destinée au patient (annexe A1) – chaque conditionnement du médicament est assorti d'une notice destinée au patient, du livret d'instructions d'utilisation et d'une carte de surveillance du patient,
- Explique le traitement au patient (ou parent/aidant), ses effets indésirables et s'assure de la bonne compréhension de ces informations, et inscrit la procédure d'information suivie dans le dossier du patient,
- Etablit une ordonnance de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable et précise quelle seringue est à utiliser par le patient en fonction du volume prescrit,
- Informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- Remplit la fiche d'initiation de traitement (annexe B2) et la transmet au pharmacien de l'établissement qui l'envoie à Bayer HealthCare SAS :

Cellule ATU rivaroxaban
Tél : 0 801 907 621
Fax : 02 46 99 03 64
E-mail : atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr

2.1.2.2 Visites de suivi mensuel

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

- Recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement. Si le patient est en âge de procréer, il fait pratiquer un test de grossesse,
- Collecte les événements indésirables et remplit une fiche de déclaration d'événements indésirables susceptibles d'être liés au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux (annexe B5), le cas échéant,
- Remplit la fiche de signalement de grossesse (annexe B6), le cas échéant,
- Etablit une ordonnance de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable, le cas échéant et précise quelle seringue est à utiliser par le patient en fonction du volume prescrit,
- En cas d'ajustement de posologie prescrite, il précise au patient de ne plus utiliser et de jeter (ou de rapporter à la pharmacie) l'ensemble des flacons, seringues, boîtes et documentation dont il disposait chez lui. Suite à ces modifications d'administration, le patient devra alors uniquement utiliser les nouvelles boîtes et leur contenu dispensées par le pharmacien selon les nouvelles recommandations posologiques qui lui seront indiquées,

Pour rappel, le poids du patient doit être surveillé et la dose régulièrement réévaluée, en particulier chez les enfants pesant moins de 12 kg, afin de s'assurer du maintien de la dose thérapeutique. Les ajustements de dose doivent être faits uniquement sur la base de changements du poids corporel.

- Remplit la fiche de visite de suivi mensuel correspondante (annexe B3),
- Remplit la fiche d'arrêt de traitement (annexe B4), le cas échéant.

Un exemplaire de chaque fiche est envoyé systématiquement et sans délai au pharmacien de l'établissement de santé pour transmission à Bayer HealthCare SAS :

Cellule ATU rivaroxaban
Tél : 0 801 907 621
Fax : 02 46 99 03 64
E-mail : atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr

2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (annexe B4). Il y sera précisé la raison de l'arrêt. Cette fiche d'arrêt de traitement devra être accompagnée de la fiche de suivi mensuel, le cas échéant.

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux ou à une grossesse, la fiche correspondante doit être également remplie.

Ces fiches sont adressées sans délai à Bayer HealthCare SAS :

Cellule ATU rivaroxaban
Tél : 0 801 907 621
Fax : 02 46 99 03 64
E-mail : atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier prescripteur demande à Bayer HealthCare SAS un PUT de Xarelto (rivaroxaban), le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire.

Le pharmacien envoie systématiquement la fiche de demande d'accès au traitement, les fiches de suivi mensuel, la fiche d'arrêt de traitement, complétées par le prescripteur, lors de chaque visite du patient à l'adresse suivante :

Cellule ATU rivaroxaban
Tél : 0 801 907 621
Fax : 02 46 99 03 64
E-mail : atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr

Après avoir reçu de Bayer HealthCare SAS l'avis favorable de début de traitement avec les initiales du patient ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient, le pharmacien peut dispenser sur ordonnance le médicament.

Le pharmacien assure une dispensation mensuelle de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable sur prescription du médecin hospitalier prescripteur. Les fiches de déclaration d'événements indésirables susceptibles d'être liés au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux du PUT doivent lui permettre de déclarer au laboratoire tout événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux qui lui serait rapporté lors de la dispensation.

Lorsque le patient poursuit son traitement en ambulatoire, le pharmacien assure la formation du patient ou parent/aidant à la reconstitution et à l'administration de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL comme suit :

Pendant la durée de l'hospitalisation, l'équipe médicale se chargera d'administrer le Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable au patient.

Si le patient doit poursuivre son traitement en ambulatoire, une formation sera délivrée par le médecin ou le pharmacien de l'hôpital ou un autre professionnel de santé de l'établissement, avant sa sortie ou lors de la première dispensation à la pharmacie hospitalière.

☞ **Une attestation de formation (disponible en double exemplaire en annexe A2 du PUT) devra être signée par le formateur et le patient ou parent/aidant avant sa sortie afin d'attester de la bonne compréhension des gestes à suivre pour l'utilisation du médicament à domicile. Chacune des parties conservera un des exemplaires signés.**

Le patient ou parent/aidant sera ainsi formé aux modalités de reconstitution de la suspension buvable, à la manipulation du matériel fourni et à la bonne administration du traitement. La reconstitution du

premier flacon de suspension buvable délivrée sera faite, devant lui, à l'hôpital. Il lui sera indiqué quelle seringue bleue utiliser et le réglage de cette seringue sera effectué devant lui, en fonction de la dose prescrite. Le formateur hospitalier ne doit réaliser la reconstitution que d'un unique flacon.

De plus,

- La date de péremption de la suspension : date de la préparation + 14 jours sera à indiquer en page 1 du livret d'instructions d'utilisation remis au patient ou parent/aidant et directement sur le flacon.
- Le poids du patient, la dose exacte à administrer ainsi que la fréquence d'administration devront être reportés en page 1 du livret d'instructions d'utilisation remis au patient ou parent/aidant ainsi que sur la boîte extérieure de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable.

Particularité de cette ATU :

- Dans le cadre de cette ATU, des lots en langue allemande seront livrés aux PUI et fournis aux patients. La documentation rédigée en langue allemande, se trouvant à l'intérieur de la boîte, devra être jetée.
- Un exemplaire du RCP, de la notice patient, de la carte de surveillance patient et du livret d'instructions d'utilisation, tous en français seront livrés avec chaque boîte de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable.
- Le RCP en français est un document à destination des professionnels de santé exclusivement. Il ne doit pas être remis au patient ou parent/aidant.
- La notice patient, la carte de surveillance du patient et le livret d'instructions d'utilisation tous en langue française devront être remis au patient ou parent/aidant avec chaque boîte de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable.

Documents mis à disposition des professionnels de santé et des patients ou parent/aidant dans le cadre de cette ATU :

A destination des professionnels de santé	A destination des patients ou parent/aidant
Protocole d'utilisation thérapeutique (PUT) se trouve également sur le site internet de l'ANSM (www.anism.sante.fr – rubrique 'ATU')	Note d'information (Annexe A1 du PUT)
RCP, document remis avec le PUT	Notice patient, document remis avec le PUT et avec chaque boîte de Xarelto (rivaroxaban)
Attestation de formation (Annexe A2 du PUT)	Attestation de formation (Annexe A2 du PUT)
Fiche de demande d'accès au traitement (Annexe B1 du PUT)	Carte de surveillance du patient, document remis avec le PUT et avec chaque boîte de Xarelto (rivaroxaban)
Fiche d'initiation de traitement (Annexe B2 du PUT)	Livret d'instructions d'utilisation, document remis avec le PUT et avec chaque boîte de Xarelto (rivaroxaban)
Fiche de suivi mensuel (Annexe B3 du PUT)	
Fiche d'arrêt de traitement (Annexe B4 du PUT)	
Fiche de déclaration d'événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux (Annexe B5 du PUT)	
Fiche de signalement de grossesse (Annexe B6 du PUT)	

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

2.3 Rôle du laboratoire Bayer HealthCare SAS

Bayer HealthCare SAS :

- Fournit un exemplaire de ce PUT aux médecins hospitaliers prescripteurs exerçant dans un établissement de santé public ou privé qui en font la demande et aux pharmaciens concernés ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information dès sa mise en place.
- Réceptionne toutes les fiches de demande d'accès au traitement par Xarelto (rivaroxaban) dans le cadre de l'ATU de cohorte.
- Vérifie que les patients répondent aux critères de l'ATU de cohorte (notamment respect des indications, posologie et contre-indications).
- Adresse, par fax ou mail, au médecin hospitalier prescripteur et au pharmacien de l'établissement l'avis favorable d'accès au traitement signé, comprenant l'identification du patient par les trois premières lettres du nom et les deux premières lettres du prénom, la date de naissance (jour, mois et année) ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient. En cas de refus, celui-ci est adressé au médecin hospitalier prescripteur et au pharmacien. Une demande d'ATU nominative peut alors éventuellement être formulée pour ce patient à l'ANSM (cf. chapitre 4).
- Honore, dès réception, les commandes émanant du pharmacien hospitalier pour les patients pouvant être inclus dans l'ATU de cohorte.
- Collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT, notamment les informations de pharmacovigilance.
- Respecte et applique les obligations réglementaires de pharmacovigilance décrites au chapitre 3.3.
- Partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV d'Angers chargé du suivi national.
- Analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport de synthèse, tous les 6 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national (CRPV d'Angers).
- Rédige tous les 6 mois, un résumé de ces rapports et le diffuse, après validation par l'ANSM aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

3 PHARMACOVIGILANCE

3.1 Rôle des professionnels de santé

3.1.1 Qui déclare ?

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

Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

3.1.2 Que déclarer ?

Tous les événements indésirables, graves et non graves susceptibles d'être liés au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux, et d'autres données de tolérance y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition professionnelle, d'interaction médicamenteuse et d'un défaut de qualité d'un médicament ou de médicament falsifié.

Une exposition au cours de la grossesse (maternelle ou via le sperme), une exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes en cas de procréation sous traitement) ou une exposition au cours de l'allaitement est aussi à signaler, ainsi que toute suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale) en dehors de la progression naturelle de la maladie sous-jacente, toute suspicion de transmission d'agents infectieux liés à un médicament, ou toute situation que le professionnel de santé juge pertinente de déclarer.

3.1.3 Quand déclarer ?

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

3.1.4 Comment déclarer ?

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'événements indésirables susceptibles d'être liés au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux (annexe B5).

En cas d'arrêt de traitement, remplir la fiche de suivi mensuel mais également la fiche d'arrêt de traitement (annexe B4).

En cas de grossesse, remplir également la fiche de signalement de grossesse (annexe B6).

3.1.5 A qui déclarer ?

Déclarer à :

<p>Cellule ATU rivaroxaban Tél : 0 801 907 621 Fax : 02 46 99 03 64 E-mail : atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr</p>
--

3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

Le patient ou ses représentants légaux ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourraient solliciter le patient/ses représentants légaux/la personne de confiance qu'il a désignée peuvent déclarer :

- Les événements indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments et/ou dispositifs médicaux, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- Les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

Comment déclarer ?

La déclaration doit être faite le plus tôt possible, après la survenue du ou des événements indésirables susceptibles d'être liés au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux, sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr, rubrique 'déclarer un effet indésirable').

3.3 Rôle du laboratoire Bayer HealthCare SAS

Bayer HealthCare SAS collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance :

3.3.1 Transmission à l'ANSM des effets indésirables graves et non graves susceptibles d'être liés au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux dont Bayer HealthCare SAS a connaissance

Bayer HealthCare SAS a l'obligation de transmettre à l'ANSM (via EudraVigilance) tous les effets indésirables graves et non graves susceptibles d'être liés au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux ayant été portés à sa connaissance et survenus :

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

Le laboratoire et le CRPV en charge du suivi national (CRPV d'Angers) définissent ensemble les modalités pratiques de transmission de ces cas. Ces modalités ne concernent pas la transmission d'observations d'effets indésirables suspects, inattendus et graves (SUSARs), survenus dans le cadre d'essais cliniques interventionnels.

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

3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM

Bayer HealthCare SAS établit tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation du Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable, les informations relatives à l'efficacité et à la sécurité qui comprend l'ensemble des effets indésirables (graves et non graves) et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament.

Ce rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé est transmis par Bayer HealthCare SAS tous les 6 mois à l'ANSM par courrier et par mail (atu@ansm.sante.fr) et au CRPV en charge du suivi national (CRPV d'Angers).

Après validation par l'ANSM, Bayer HealthCare SAS transmet tous les 6 mois le résumé de ce rapport aux médecins hospitaliers prescripteurs, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et CAP. Ce résumé est également diffusé sur le site internet de l'ANSM.

3.4 Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

- Prend connaissance des informations qui lui sont transmises par Bayer HealthCare SAS (via EudraVigilance) ainsi que par le CRPV en charge du suivi national (CRPV d'Angers) et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- Informe Bayer HealthCare SAS de tout effet indésirable grave et non grave (via EudraVigilance en donnant l'accès au level 2A ou 2B) qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- Valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par Bayer HealthCare SAS avant sa diffusion par ce dernier,
- Diffuse sur son site internet (www.ansm.sante.fr) le RCP, la notice destinée au patient, les livrets d'instructions d'utilisation, la carte de surveillance du patient, le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV d'Angers est désigné responsable du suivi national des effets indésirables susceptibles d'être liés au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux rapportés avec le Xarelto (rivaroxaban).

Il est destinataire des effets indésirables graves et non graves susceptibles d'être liés au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux transmis à l'ANSM, des rapports périodiques de synthèse et des résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

Il peut demander à Bayer HealthCare SAS de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

4 ATU nominatives

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

Pour ce faire, le médecin hospitalier adresse la demande d'ATU nominative par télétransmission via l'application e-Saturne (plus d'informations sur le fonctionnement d'e-Saturne disponibles sur le site internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr – rubrique 'ATU'), en justifiant la demande et en précisant l'anamnèse et les traitements déjà utilisés.

Cette demande est accompagnée de la fiche de demande initiale d'accès au traitement par Xarelto (rivaroxaban) dans le cadre de l'ATU de cohorte et du refus correspondant.

Dans le cadre de ces ATU nominatives, le suivi des patients et la déclaration des événements indésirables susceptibles d'être liés au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux doit être conforme aux procédures décrites dans ce PUT.

5 ANNEXES

Annexe A : Documents généraux

- **A1** : Note d'information destinée au patient Pages 23 à 25
- **A2** : Attestation de formation (en double exemplaire :
une pour le formateur et une pour le patient ou
parent/aidant) Pages 27 à 28

Annexe B : Fiches de suivi médical

- **B1** : Fiche de demande d'accès au traitement Pages 30 à 35
- **B2** : Fiche d'initiation de traitement Pages 37 à 38
- **B3** : Fiche de suivi mensuel Pages 40 à 45
- **B4** : Fiche d'arrêt de traitement Pages 47 à 48
- **B5** : Fiche de déclaration d'événement indésirable
susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou
aux dispositifs médicaux Pages 50 à 53
- **B6** : Fiche de signalement de grossesse Pages 55 à 58

Annexe A1 : Note d'information destinée au patient

Note d'information destinée au patient

Dans le cas où le patient est dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci est donnée à ses représentants légaux ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

A remettre au patient avant toute prescription

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable

Votre médecin vous a proposé un traitement par Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable.

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

- 1) Une information générale sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU),
- 2) Une information sur le traitement de vos données personnelles,
- 3) Une information sur le Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable,
- 4) Les modalités de signalement des effets indésirables par le patient.

1) Informations générales sur les ATU

L'indication pédiatrique de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable est disponible dans le cadre d'une ATU dite de cohorte accordée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le 22 décembre 2020. Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition précoce en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité du Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Cette formulation buvable du Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable n'étant pas encore disponible sur le marché en France, son utilisation dans le cadre de l'ATU est soumise à une procédure de surveillance étroite par l'ANSM portant notamment sur les effets indésirables qu'il peut provoquer.

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

Pour toute question relative à l'ATU ou à votre traitement, n'hésitez pas à vous rapprocher de votre médecin ou pharmacien.

2) Informations sur le traitement de vos données personnelles

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi du Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à Bayer HealthCare SAS et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre date de naissance. Les informations confidentielles mentionnées plus haut seront également régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation du Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) d'Angers en charge du suivi national.

Votre médecin et Bayer HealthCare SAS sont responsables du traitement de vos données personnelles et s'engagent à maintenir la sécurité et la confidentialité de vos données. C'est pour cette raison que vos données personnelles qui seront collectées dans le cadre de l'ATU seront identifiées à l'aide d'un numéro de patient qui vous aura été attribué pour cette ATU (« vos données codées ») avant d'être communiquées à Bayer HealthCare SAS. Vos données codées ne comporteront aucun autre identifiant personnel tel que votre nom ou votre numéro de sécurité sociale. En dehors de votre médecin, un groupe limité de personnes appartenant à Bayer HealthCare SAS, à des sociétés du groupe auquel il appartient ou de leurs partenaires contractuels et à des autorités compétentes, peut accéder à vos données codées mais seulement afin de s'assurer de la bonne conduite de l'ATU. Ces personnes sont liées par le secret professionnel.

Les dossiers médicaux contenant vos données personnelles sont conservés par le médecin conformément à la réglementation en vigueur. Par ailleurs, le médecin et Bayer HealthCare SAS conserveront vos données codées pour l'utilisation décrite ci-dessus pendant dix ans après l'expiration de l'Autorisation de Mise sur le Marché du Xarelto (rivaroxaban). A l'expiration de ce délai, les données seront supprimées ou archivées sous une forme anonyme.

La liste établissant un lien entre le code et les informations qui vous identifient directement est strictement séparée de l'ensemble des données codées et est uniquement détenue par votre médecin. Le codage vise à préserver la confidentialité de votre identité.

Vos données codées seront conservées par Bayer HealthCare SAS à d'autres fins d'utilisation compatibles avec les demandes liées à cette ATU et conformément à la réglementation applicable ou si la loi l'autorise pour respecter la réglementation en matière de pharmacovigilance (c'est-à-dire reliée à la sécurité des patients).

En application de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi « Informatique et Libertés » et du Règlement Général européen sur la Protection des Données personnelles (RGPD) du 27 avril 2016, vous pouvez à tout moment avoir accès, par l'intermédiaire de votre médecin, aux informations qui vous concernent et les faire rectifier, compléter ou supprimer et vous opposer au traitement de vos données. Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez. Pour exercer ces droits, vous devez en faire la demande à votre médecin. Vous pouvez également transmettre vos questions ou préoccupations éventuelles au délégué à la protection des données de Bayer HealthCare SAS par courrier à l'adresse suivante :

Bayer HealthCare SAS
Délégué à la Protection des Données – DPO
Direction Juridique
10, Place de Belgique
BP 103
92554 La Garenne Colombes cedex

ou par courriel à : DPO-BayerFrance@bayer.com

Veillez noter que soumettre une demande pour exercer vos droits ne garantit pas nécessairement que cette dernière soit octroyée. Votre demande sera évaluée en prenant en considération la réglementation en vigueur sur la protection des données personnelles et les dispositions législatives et réglementaires qui encadrent cette ATU. Par exemple, les données collectées lors de la conduite de l'ATU ne peuvent généralement pas être supprimées même après la fin de l'ATU afin de garantir l'intégrité des résultats de l'ATU et respecter les obligations légales. Il peut y avoir d'autres raisons pour lesquelles votre demande portant sur l'exercice de vos droits n'aboutit pas, mais dans tous les cas vous recevrez une réponse à votre demande ainsi qu'une explication de la décision, si nécessaire. Par ailleurs, si vous n'êtes pas satisfait de la prise en charge de votre demande ou de la décision prise, vous avez le droit d'introduire une réclamation auprès de l'autorité chargée de la protection des données : la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), 3 Place de Fontenoy – TSA 80715 – 75334 PARIS CEDEX 07, France.

Si vous avez des questions au sujet de la confidentialité des données, vous pouvez contacter votre médecin. Toute question complémentaire ou préoccupation peut être transmise par le médecin à Bayer HealthCare SAS.

3) Informations sur le Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable

Un exemplaire de la notice destinée au patient, du livret d'instructions d'utilisation et de la carte de surveillance du patient vous seront remis par votre médecin. Un exemplaire de chacun de ces documents est également assorti à chaque boîte de médicament. La notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

Votre médecin, le pharmacien ou un autre professionnel de santé de l'établissement veillera à vous expliquer les modalités de reconstitution de la suspension buvable, de manipulation du matériel fourni et d'administration avant votre sortie de l'hôpital ou lors de la première dispensation du traitement à la pharmacie hospitalière. Il réalisera devant vous la reconstitution du premier flacon de la suspension buvable et vous montrera quelle seringue bleue utiliser et comment la régler en fonction de la dose prescrite. N'hésitez pas à poser toutes vos questions durant cette démonstration. Vous devrez signer une attestation de formation avant de repartir chez vous et en conserver un exemplaire. Ce document atteste que vous avez bien compris les gestes à suivre pour reconstituer et administrer le médicament au retour à votre domicile.

Pour les prochaines fois, vous devrez effectuer ces différentes étapes, vous-même, à la maison, avec l'aide du livret d'instructions d'utilisation en français, qui vous sera remis par l'hôpital, avec chaque boîte de médicament. En cas de doute, contactez votre médecin.

Dans le cadre de cette ATU, des lots en langue allemande vous seront fournis. Ne prenez pas en compte les informations mentionnées en langue allemande sur la boîte ou le flacon (hormis les informations manuscrites inscrites par votre médecin et la date d'expiration du médicament mentionnée sur le flacon uniquement après les 3 lettres EXP) et veuillez jeter la documentation (rédigée en langue allemande) qui se trouve à l'intérieur de la boîte.

Lorsque votre médecin modifie les modalités d'administration du médicament (changement de dose ou de fréquence d'administration), veuillez alors ne plus utiliser et jeter ou apporter à votre pharmacie l'ensemble des boîtes/flacons/seringues et documentation dont vous disposez. Vous devrez alors uniquement utiliser les nouvelles boîtes fournies par votre pharmacien selon les nouvelles recommandations posologiques qu'il vous indiquera.

4) Modalités de signalement des événements indésirables susceptibles d'être liés au Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable et/ou aux dispositifs médicaux par le patient

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

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

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible après la survenue de l'événement sur le site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

Il est toutefois possible que ce que vous pensez être un événement 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'événement indésirable susceptible d'être lié au médicament et/ou aux dispositifs médicaux. Vous pouvez également vous adresser à votre pharmacien afin qu'il déclare l'événement indésirable ou qu'il vous aide à remplir votre déclaration.

Annexe A2 : Attestation de formation
(en double exemplaire : une pour le formateur et une pour le patient ou parent/aidant)

Attestation de formation (1)

Je soussigné, (*prénom, nom et fonction du formateur*)

_____.

atteste par la présente que :

(*Prénom et nom du patient ou parent/aidant*)

- A été formé à la reconstitution et à l'administration de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable.
- A pu poser toutes ses questions durant cette démonstration.
- Comprend qu'il devra suivre scrupuleusement les étapes du livret d'instructions d'utilisation pour la reconstitution et l'administration des prochains flacons lors du retour à domicile.

Fait à _____, le _____.

Signature du formateur	Signature du patient ou du parent/aidant
	<p><i>Je confirme avoir été correctement informé(e) et avoir bien compris toutes les informations transmises par le formateur. J'ai bien reçu la documentation relative au médicament en langue française :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - la notice destinée au patient, - le livret d'instructions d'utilisation, - la carte de surveillance du patient.

Ce document est à compléter en double exemplaire :

- *Un exemplaire est à conserver par l'établissement.*
- *Un exemplaire est à conserver par le patient ou parent/aidant.*

Attestation de formation (2)

Je soussigné, (*prénom, nom et fonction du formateur*)

_____.

atteste par la présente que :

(*Prénom et nom du patient ou parent/aidant*)

- A été formé à la reconstitution et à l'administration de Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable.
- A pu poser toutes ses questions durant cette démonstration.
- Comprend qu'il devra suivre scrupuleusement les étapes du livret d'instructions d'utilisation pour la reconstitution et l'administration des prochains flacons lors du retour à domicile.

Fait à _____, le _____.

Signature du formateur	Signature du patient ou du parent/aidant
	<p><i>Je confirme avoir été correctement informé(e) et avoir bien compris toutes les informations transmises par le formateur. J'ai bien reçu la documentation relative au médicament en langue française :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - la notice destinée au patient, - le livret d'instructions d'utilisation, - la carte de surveillance du patient.

Ce document est à compléter en double exemplaire :

- *Un exemplaire est à conserver par l'établissement.*
- *Un exemplaire est à conserver par le patient ou parent/aidant.*

Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement

**Veillez-vous référer au RCP sections 4.2 'Posologie et mode d'administration' et section 4.4 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' pour plus d'informations sur Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable.
Le médecin prescripteur doit tenir compte des mises en garde spéciales et précautions d'emploi au vu du tableau clinique du patient.**

Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable			
FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT			
Bayer HealthCare SAS	ATU de cohorte rivaroxaban	Tél : 0 801 907 621 Fax : 02 46 99 03 64 E-mail : atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr	____-____ Numéro patient réservé à Bayer

Nom du patient (3 premières lettres) : ____ Prénom (2 premières lettres) : ____

Date de la demande d'accès au traitement : ____ | ____ | 202|__

PATIENT

Date de naissance : ____ | ____ | 20|____

Sexe : Homme Femme

Critères d'éligibilité à l'ATU de cohorte rivaroxaban	
<i>Pour pouvoir accéder au traitement, le patient doit répondre à l'ensemble des critères</i>	
Le patient a présenté un événement thromboembolique veineux diagnostiqué.	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Le patient est un nouveau-né né à terme jusqu'à moins de 6 mois, né après au moins 37 semaines de gestation, pesant au moins 2,6 kg et ayant reçu au moins 10 jours d'alimentation orale, et qui a reçu au moins 5 jours d'anticoagulation initiale par voie parentérale.	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
<i>ou</i>	
Le patient est âgé de 6 mois à moins de 18 ans et a reçu au moins 5 jours d'anticoagulation initiale par voie parentérale.	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non

Critères de non-éligibilité à l'ATU de cohorte rivaroxaban	
<i>Pour pouvoir accéder au traitement, le patient ne doit répondre à aucun des critères</i>	
Hypersensibilité au Xarelto (rivaroxaban) ou à l'un de ses excipients.	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Saignement évolutif cliniquement significatif.	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Lésion ou maladie, si considérée comme étant à risque significatif de saignement majeur. Cela peut comprendre : ulcération gastrointestinale en cours ou récente, présence de tumeurs malignes à haut risque de saignement, lésion cérébrale ou rachidienne récente, chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmique récente, hémorragie intracrânienne récente, varices œsophagiennes connues ou suspectées, malformations artérioveineuses, anévrismes vasculaires ou anomalies vasculaires majeures intrarachidiennes ou intracérébrales.	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant, par exemple, héparine non-fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (énoxaparine, daltéparine, etc), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc), anticoagulants oraux (warfarine, dabigatran etexilate, apixaban, etc) sauf dans des circonstances spécifiques de relais de traitement anticoagulant ou en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel.	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif, y compris les patients cirrhotiques avec un score de Child Pugh classe B ou C.	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Grossesse ou allaitement en cours.	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non

Lors de cette visite de demande d'accès au traitement, **vous vous engagez à faire pratiquer pour toute jeune fille en âge de procréer un test de grossesse** et à la sensibiliser à l'utilisation d'une contraception efficace pendant toute la durée du traitement.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Date de diagnostic de l'événement thromboembolique veineux : |_|_| |_|_| 20|_|_|

Localisation de l'événement thromboembolique veineux :

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs
<input type="checkbox"/> Thrombose intra-auriculaire droite
<input type="checkbox"/> Thrombose veineuse profonde des membres supérieurs
<input type="checkbox"/> Thrombose veineuse jugulaire
<input type="checkbox"/> Thrombose veineuse mésentérique
<input type="checkbox"/> Thrombose veineuse rénale | <input type="checkbox"/> Thrombose de la veine cave
<input type="checkbox"/> Embolie pulmonaire
<input type="checkbox"/> Thrombose veineuse sous-clavière
<input type="checkbox"/> Thrombose des sinus veineux cérébraux
<input type="checkbox"/> Thrombose de la veine porte
<input type="checkbox"/> Thrombose veineuse sur cathéter |
|--|---|

Merci de préciser le site :

- Autre

Merci de préciser :

L'événement thromboembolique veineux était-il symptomatique ?

- Oui Non

Méthode de diagnostic de l'événement thromboembolique veineux :

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Echo-doppler
<input type="checkbox"/> Scintigraphie pulmonaire
<input type="checkbox"/> Autre | <input type="checkbox"/> Angioscanner thoracique
<input type="checkbox"/> IRM cérébrale |
|--|--|

Merci de préciser la méthode :

L'événement thromboembolique est-il provoqué par un facteur de risque identifié ?

- Oui Non

Si oui, merci de préciser les facteurs de risque :

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Cathéter veineux central
<input type="checkbox"/> Cancer
<input type="checkbox"/> Immobilisation prolongée
<input type="checkbox"/> Pathologie infectieuse | <input type="checkbox"/> Chirurgie/traumatisme
<input type="checkbox"/> Thrombophilie
<input type="checkbox"/> Contraception oestroprogestative
<input type="checkbox"/> Autre |
|--|---|

Merci de préciser :

Quel(s) traitement(s) anticoagulant(s) le patient a-t-il reçu ou reçoit-il actuellement ?

Médicament <i>Préciser la DCI</i>	Dose quotidienne	Date de début	Date de fin	En cours
		20	20	<input type="checkbox"/>
		20	20	<input type="checkbox"/>
		20	20	<input type="checkbox"/>
		20	20	<input type="checkbox"/>
		20	20	<input type="checkbox"/>

ETAT DU PATIENT AVANT LA MISE SOUS TRAITEMENT

Poids : ||| |||,||| kg Taille : ||| ||| cm

Pression artérielle systolique : ||| ||| mmHg

Pression artérielle diastolique : ||| ||| mmHg

TRAITEMENTS CONCOMITANTS

Traitements concomitants : Oui Non

Si oui, merci de compléter le tableau suivant :

Médicament <i>Préciser la DCI</i>	Dose quotidienne	Indication	Date de début	Date de fin	En cours
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>

BILAN BIOLOGIQUE

Type d'examen	Date	Résultat
Hémoglobine	_ _ _ _ 20 _ _	<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Anormal, préciser* : _____ <input type="radio"/> Non-réalisé
Plaquettes	_ _ _ _ 20 _ _	<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Anormal, préciser* : _____ <input type="radio"/> Non-réalisé
Clairance de la créatinine	_ _ _ _ 20 _ _	<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Anormal, préciser* : _____ <input type="radio"/> Non-réalisé
Alanine aminotransférase (ALAT)	_ _ _ _ 20 _ _	<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Anormal, préciser* : _____ <input type="radio"/> Non-réalisé
Bilirubine totale	_ _ _ _ 20 _ _	<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Anormal, préciser* : _____ <input type="radio"/> Non-réalisé

* Si le résultat est anormal, merci de préciser la valeur et les normes du laboratoire.

TRAITEMENT ENVISAGE PAR XARELTO (RIVAROXYBAN)
--

Durée de traitement envisagée : |_|_|_|_| mois

Formulation envisagée	Posologie quotidienne envisagée*
<input type="checkbox"/> Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable Flacon contenant 51,7 mg de rivaroxaban (2,625 g de granulés) (flacon de 100 mL)	_ _ _ mg/j
<input type="checkbox"/> Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable Flacon contenant 103,4 mg de rivaroxaban (5,25 g de granulés) (flacon de 250 mL)	_ _ _ mg/j

* Recommandations relatives à la posologie et au mode d'administration :

Deux présentations du Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable sont rendues disponibles via cette ATU :

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Pour les enfants pesant moins de 4 kg et au moins 2,6 kg :
2,625 g de granulés, correspondant à 51,7 mg de Xarelto (rivaroxaban), dans 1 flacon en verre brun de 100 mL fermé par un bouchon à vis avec sécurité enfant, conditionné avec : <ul style="list-style-type: none"> ○ 2 seringues bleues de 1 mL avec des graduations de 0,1 mL (l'une d'elle est une seringue de rechange). ○ 1 adaptateur pour les flacons et les seringues bleues. ○ 1 seringue à eau de 50 mL avec des graduations de 1 mL. |
| <ul style="list-style-type: none"> • Pour les enfants pesant 4 kg et plus :
5,25 g de granulés, correspondant à 103,4 mg de Xarelto (rivaroxaban), dans 1 flacon en verre brun de 250 mL fermé par un bouchon à vis avec sécurité enfant, conditionné avec : <ul style="list-style-type: none"> ○ 2 seringues bleues de 5 mL avec des graduations de 0,2 mL (l'une d'elle est une seringue de rechange). ○ 2 seringues bleues de 10 mL avec des graduations de 0,5 mL (l'une d'elle est une seringue de rechange). ○ 1 adaptateur pour les flacons et les seringues bleues. ○ 1 seringue à eau de 100 mL avec des graduations de 2 mL. |

La dose et la fréquence d'administration sont déterminées en fonction du poids corporel (voir tableau ci-dessous). Par conséquent, le poids de l'enfant doit être surveillé et la dose régulièrement réévaluée, en particulier chez les enfants de moins de 12 kg, afin de s'assurer du maintien de la dose thérapeutique. Les ajustements de dose doivent être faits uniquement sur la base de changements du poids corporel.

Poids corporel (kg)		Schéma Dose de Xarelto (rivaroxaban)			Dose quotidienne totale	Seringue bleue adaptée
		(1 mg de Xarelto (rivaroxaban) correspond à 1 mL de suspension buvable)				
Min	Max	1 fois par jour	2 fois par jour	3 fois par jour		
2,6	< 3			0,8 mg	2,4 mg	1 mL
3	< 4			0,9 mg	2,7 mg	1 mL
4	< 5			1,4 mg	4,2 mg	5 mL
5	< 7			1,6 mg	4,8 mg	5 mL
7	< 8			1,8 mg	5,4 mg	5 mL
8	< 9			2,4 mg	7,2 mg	5 mL
9	< 10			2,8 mg	8,4 mg	5 mL
10	< 12			3,0 mg	9,0 mg	5 mL
12	< 30		5 mg		10 mg	5 mL ou 10 mL
30	< 50	15 mg			15 mg	10 mL
≥ 50		20 mg			20 mg	10 mL

Fréquence d'administration :

- *Pour un schéma à une prise par jour*
Les doses doivent être prises en respectant un intervalle de 24 heures environ.
- *Pour un schéma à deux prises par jour*
Les doses doivent être prises en respectant un intervalle de 12 heures environ.
- *Pour un schéma à trois prises par jour*
Les doses doivent être prises en respectant un intervalle de 8 heures environ.

Nom du médecin prescripteur	Nom du pharmacien
Prénom : _____ Nom : _____	Prénom : _____ Nom : _____
Hôpital : _____ _____	Hôpital : _____ _____
Service : _____ _____	Tél : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ Fax : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
Tél : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ Fax : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	E-mail : _____
E-mail : _____	Date : _ _ _ _ 20 _ _
Date : _ _ _ _ 20 _ _	Cachet et signature du pharmacien hospitalier :
Cachet et signature du médecin prescripteur :	

Merci de bien vouloir adresser cette fiche complétée et signée au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer à la cellule ATU rivaroxaban :

▶ par fax : 02 46 99 03 64

▶ ou par e-mail : atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr

Cadre réservé à la cellule ATU	
<input type="checkbox"/> Acceptée	Si acceptée : Nom : _____
<input type="checkbox"/> Refusée Motif du refus : _____ _____	Date : _ _ _ _ 20 _ _ Signature :
<input type="checkbox"/> Demande d'informations complémentaires	

Annexe B2 : Fiche d'initiation de traitement

Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable			
FICHE D'INITIATION DE TRAITEMENT			
Bayer HealthCare SAS	ATU de cohorte rivaroxaban	Tél : 0 801 907 621 Fax : 02 46 99 03 64 E-mail : atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr	____-____ Numéro patient

Nom du patient (3 premières lettres) : ____ Prénom (2 premières lettres) : ____

AVANT L'INITIATION DU TRAITEMENT

Avant l'initiation du traitement, vous vous engagez :

- A prescrire Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable conformément au RCP et au PUT, et à remettre au patient, ses représentants légaux ou la personne de confiance qu'il a désignée, la note d'information destinée au patient disponible en annexe A1 du présent PUT ;
- A faire pratiquer pour toute jeune fille en âge de procréer un test de grossesse avant l'initiation du traitement par Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable et à la sensibiliser à l'utilisation d'une contraception efficace pendant toute la durée du traitement.

ETAT DU PATIENT A L'INITIATION DU TRAITEMENT

Poids : ____ kg Taille : ____ cm

Pression artérielle systolique : ____ mmHg

Pression artérielle diastolique : ____ mmHg

TRAITEMENT PAR XARELTO (RIVAROXABAN)

Formulation	Posologie quotidienne	Date de début de traitement
<input type="checkbox"/> Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable Flacon contenant 51,7 mg de rivaroxaban (2,625 g de granulés) (flacon de 100 mL)	____ mg/j	____/____/20____
<input type="checkbox"/> Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable Flacon contenant 103,4 mg de rivaroxaban (5,25 g de granulés) (flacon de 250 mL)	____ mg/j	____/____/20____

TRAITEMENTS CONCOMITANTS

Les traitements concomitants ont-ils été modifiés et/ou de nouveaux traitements ont-ils été introduits depuis la demande d'accès au traitement ?

Oui Non

Si oui, merci de compléter le tableau suivant avec les nouveaux traitements et les traitements modifiés (les traitements documentés dans la fiche de demande d'accès au traitement et qui n'ont pas été modifiés ne doivent pas être collectés à nouveau) :

Médicament <i>Préciser la DCI</i>	Dose quotidienne	Indication	Date de début	Date de fin	En cours
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>

Nom du médecin prescripteur	Nom du pharmacien
Prénom : _____	Prénom : _____
Nom : _____	Nom : _____
Hôpital : _____	Hôpital : _____
Service : _____	Tél :
Tél :	Fax :
Fax :	E-mail : _____
E-mail : _____	Date : 20
Date : 20	Cachet et signature du pharmacien hospitalier :
Cachet et signature du médecin prescripteur :	

Merci de bien vouloir adresser cette fiche complétée et signée au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer à la cellule ATU rivaroxaban :

▶ par fax : 02 46 99 03 64

▶ ou par e-mail : atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr

Annexe B3 : Fiche de suivi mensuel

Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable			
FICHE DE SUIVI MENSUEL			
Bayer HealthCare SAS	ATU de cohorte rivaroxaban	Tél : 0 801 907 621 Fax : 02 46 99 03 64 E-mail : atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr	____-____ Numéro patient

Attention : en cas d'arrêt de traitement définitif, la présente fiche de suivi mensuel (annexe B3) ainsi qu'une fiche d'arrêt de traitement (annexe B4) doivent être complétées.

Nom du patient (3 premières lettres) : ____ Prénom (2 premières lettres) : ____

Date de la visite de suivi : ____|____|20|____|

Lors de cette visite de suivi, **vous vous engagez à faire pratiquer pour toute jeune fille en âge de procréer un test de grossesse** et à la sensibiliser à l'utilisation d'une contraception efficace pendant toute la durée du traitement.

TRAITEMENT PAR XARELTO (RIVAROXABAN)

La posologie du traitement par Xarelto (rivaroxaban) 1mg/mL granulés pour suspension buvable a-t-elle été modifiée depuis la visite précédente ?

Oui Non

Si oui, merci de compléter le tableau suivant :

	Date d'ajustement posologique	Posologie avant ajustement	Posologie après ajustement	Motif de l'ajustement
Ajustement posologique 1	____ ____ 20 ____	____ mg/j	____ mg/j	
Ajustement posologique 2	____ ____ 20 ____	____ mg/j	____ mg/j	
Ajustement posologique 3	____ ____ 20 ____	____ mg/j	____ mg/j	
Ajustement posologique 4	____ ____ 20 ____	____ mg/j	____ mg/j	

En cas d'ajustement posologique consécutif à la survenue d'un événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux permettant l'administration du traitement, merci de compléter la fiche de déclaration d'événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux (annexe B5).

Le traitement par Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable a-t-il été interrompu provisoirement depuis la dernière visite ?

Oui Non

Si oui, merci de compléter le tableau suivant :

	Date d'interruption	Posologie avant interruption	Date de la reprise	Posologie à la reprise	Motif de l'interruption
Interruption temporaire 1	20	mg/j	20	mg/j	
Interruption temporaire 2	20	mg/j	20	mg/j	
Interruption temporaire 3	20	mg/j	20	mg/j	
Interruption temporaire 4	20	mg/j	20	mg/j	

En cas d'interruption consécutive à la survenue d'un événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux permettant l'administration du traitement, merci de compléter la fiche de déclaration d'événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux (annexe B5).

Le patient a-t-il présenté un événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux qui n'a pas entraîné d'interruption provisoire du traitement ni d'ajustement posologique ?

Oui Non

Si oui, merci de compléter la fiche de déclaration d'événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux (annexe B5).

SURVEILLANCE EN COURS DE TRAITEMENT

Poids : ||| |||, ||| kg Taille : ||| ||| cm

Pression artérielle systolique : ||| ||| mmHg

Pression artérielle diastolique : ||| ||| mmHg

► **Récidive d'événement thromboembolique veineux :**

Le patient a-t-il présenté une récidive d'événement thromboembolique veineux ?

Oui Non

Si oui, merci de compléter la fiche de déclaration d'événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux (annexe B5) et de répondre aux questions suivantes :

Date de diagnostic de la récurrence de l'événement thromboembolique veineux :

__|__|__| 20|__|__|

Localisation de la récurrence d'événement thromboembolique veineux :

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs | <input type="checkbox"/> Thrombose de la veine cave |
| <input type="checkbox"/> Thrombose intra-auriculaire droite | <input type="checkbox"/> Embolie pulmonaire |
| <input type="checkbox"/> Thrombose veineuse profonde des membres supérieurs | <input type="checkbox"/> Thrombose veineuse sous-clavière |
| <input type="checkbox"/> Thrombose veineuse jugulaire | <input type="checkbox"/> Thrombose des sinus veineux cérébraux |
| <input type="checkbox"/> Thrombose veineuse mésentérique | <input type="checkbox"/> Thrombose de la veine porte |
| <input type="checkbox"/> Thrombose veineuse rénale | <input type="checkbox"/> Thrombose veineuse sur cathéter |

Merci de préciser le site :

- Autre

Merci de préciser :

La récurrence d'événement thromboembolique veineux était-elle symptomatique ?

- Oui Non

Méthode de diagnostic de la récurrence de l'événement thromboembolique veineux :

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Echo-doppler | <input type="checkbox"/> Angioscanner thoracique |
| <input type="checkbox"/> Scintigraphie pulmonaire | <input type="checkbox"/> IRM cérébrale |
| <input type="checkbox"/> Autre | |

Merci de préciser la méthode :

► **Apparition d'un saignement au cours du traitement :**

Le patient a-t-il présenté un saignement ?

- Oui Non

Si oui, merci de compléter la fiche de déclaration d'événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux (annexe B5) et de répondre aux questions suivantes :

Date de diagnostic du saignement : __|__|__| 20|__|__|

Localisation du saignement :

Méthode de diagnostic :

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Cliniquement manifeste | <input type="checkbox"/> Scanner |
| <input type="checkbox"/> IRM | <input type="checkbox"/> Bilan biologique |
| <input type="checkbox"/> Autre | |

Merci de préciser la méthode :

Type de saignement* :

Majeur

Non-majeur

* Selon les critères ISTH : un saignement majeur est défini comme étant une hémorragie manifeste et :

- Associée à une baisse de l'hémoglobine de 2 g/dL ou plus, ou,
- Conduisant à une transfusion de l'équivalent de 2 unités ou plus de concentré érythrocytaire ou de sang total, ou,
- Survenant dans un site critique (intracrânien, intrarachidien, intraoculaire, péricardique, intra-articulaire, intramusculaire avec syndrome des loges, rétropéritonéal), ou,
- Menant au décès.

Tous les saignements qui ne remplissent pas les critères d'un saignement majeur sont considérés comme des saignements non-majeurs.

Des agents antihémorragiques ont-ils été administrés au patient ?

Oui Non

(merci de les documenter dans le tableau des traitements concomitants de la présente fiche de suivi)

Le saignement a-t-il nécessité une intervention chirurgicale ?

Oui Non

BILAN BIOLOGIQUE

Type d'examen	Date	Résultat
Hémoglobine	_ _ _ _ 20 _ _	<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Anormal, préciser* : _____ <input type="radio"/> Non-réalisé
Plaquettes	_ _ _ _ 20 _ _	<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Anormal, préciser* : _____ <input type="radio"/> Non-réalisé
Clairance de la créatinine	_ _ _ _ 20 _ _	<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Anormal, préciser* : _____ <input type="radio"/> Non-réalisé
Alanine aminotransférase (ALAT)	_ _ _ _ 20 _ _	<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Anormal, préciser* : _____ <input type="radio"/> Non-réalisé
Bilirubine totale	_ _ _ _ 20 _ _	<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Anormal, préciser* : _____ <input type="radio"/> Non-réalisé

* Si le résultat est anormal, merci de préciser la valeur et les normes du laboratoire.

TRAITEMENTS CONCOMITANTS

Les traitements concomitants ont-ils été modifiés et/ou de nouveaux traitements ont-ils été introduits depuis la dernière visite ?

Oui Non

Si oui, merci de compléter le tableau suivant avec les nouveaux traitements et les traitements modifiés (les traitements précédemment documentés et qui n'ont pas été modifiés ne doivent pas être collectés à nouveau) :

Médicament <i>Préciser la DCI</i>	Dose quotidienne	Indication	Date de début	Date de fin	En cours
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>
			20	20	<input type="checkbox"/>

DECISION MEDICALE SUR LA POURSUITE DU TRAITEMENT

Poursuite du traitement par Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable :

Oui Non

Si non, merci de compléter la fiche d'arrêt de traitement (annexe B4), en plus de celle-ci, et de compléter une fiche de déclaration d'événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux, le cas échéant.

Nom du médecin prescripteur	Nom du pharmacien
Prénom : _____	Prénom : _____
Nom : _____	Nom : _____
Hôpital : _____	Hôpital : _____
_____	_____
_____	_____
Service : _____	Tél : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
_____	Fax : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
_____	E-mail : _____
Tél : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	E-mail : _____
Fax : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Date : _ _ _ _ 20 _ _
E-mail : _____	Cachet et signature du pharmacien hospitalier :
Date : _ _ _ _ 20 _ _	
Cachet et signature du médecin prescripteur :	

Merci de bien vouloir adresser cette fiche complétée et signée au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer à la cellule ATU rivaroxaban :

▶ par fax : 02 46 99 03 64

▶ ou par e-mail : atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr

Annexe B4 : Fiche d'arrêt de traitement

Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable			
FICHE D'ARRÊT DE TRAITEMENT			
Bayer HealthCare SAS	ATU de cohorte rivaroxaban	Tél : 0 801 907 621 Fax : 02 46 99 03 64 E-mail : atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr	____-____ Numéro patient

Attention : en cas d'arrêt de traitement définitif, une fiche de suivi mensuel (annexe B3) ainsi que la présente fiche d'arrêt de traitement (annexe B4) doivent être complétées.

Nom du patient (3 premières lettres) : ____ Prénom (2 premières lettres) : ____

Date de l'arrêt définitif du traitement par Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable :

____ | ____ | 20____

Posologie du Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable au moment de l'arrêt définitif :

Formulation	Posologie quotidienne
<input type="checkbox"/> Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable Flacon contenant 51,7 mg de rivaroxaban (2,625 g de granulés) (flacon de 100 mL)	____ mg/j
<input type="checkbox"/> Xarelto (rivaroxaban) 1 mg/mL granulés pour suspension buvable Flacon contenant 103,4 mg de rivaroxaban (5,25 de granulés) (flacon de 250 mL)	____ mg/j

MOTIF DE L'ARRÊT DU TRAITEMENT

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Progression de la maladie | ☞ Merci de compléter la fiche de déclaration d'événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux (annexe B5) en décrivant la cause de la progression. |
| <input type="checkbox"/> Événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux | ☞ Merci de compléter la fiche de déclaration d'événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux (annexe B5) |
| <input type="checkbox"/> Patient perdu de vue | ☞ Date des dernières nouvelles :
____ ____ 20____ |
| <input type="checkbox"/> Décision du médecin prescripteur | |
| <input type="checkbox"/> Souhait du patient/des représentants légaux | |
| <input type="checkbox"/> Grossesse | ☞ Merci de compléter la fiche de signalement de grossesse (annexe B6) |
| <input type="checkbox"/> Décès | ☞ Merci de compléter la fiche de déclaration d'événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux (annexe B5) |
| <input type="checkbox"/> Autre | ☞ Merci de préciser la raison :

_____ |

Nom du médecin prescripteur	Nom du pharmacien
Prénom : _____	Prénom : _____
Nom : _____	Nom : _____
Hôpital : _____	Hôpital : _____
_____	_____
_____	_____
Service : _____	Tél : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
_____	Fax : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
_____	E-mail : _____
Tél : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Date : _ _ _ _ 20 _ _
Fax : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Cachet et signature du pharmacien hospitalier :
E-mail : _____	
Date : _ _ _ _ 20 _ _	
Cachet et signature du médecin prescripteur :	

Merci de bien vouloir adresser cette fiche complétée et signée au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer à la cellule ATU rivaroxaban :

▶ par fax : 02 46 99 03 64

▶ ou par e-mail : atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr

Annexe B5 : Fiche de déclaration d'événement indésirable susceptible d'être lié au Xarelto (rivaroxaban) et/ou aux dispositifs médicaux

Fiche de déclaration d'événements indésirables et de réclamations qualité relatives au produit

POUR LES **MEDICAMENTS**, VEUILLEZ UNIQUEMENT REMPLIR LES PAGES 1 ET 2.
POUR LES **DISPOSITIFS MEDICAUX** ET LES **PRODUITS COMBINES**, VEUILLEZ EGALEMENT REMPLIR LA PAGE 3 ET 4.



➔ Informations générales		
Numéro de référence du programme (ou nom)	Pays	Date de prise de connaissance

➔ Informations sur le patient			
Identifiant du patient (numéro du patient si disponible, initiales)	Sexe <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme <input type="checkbox"/> Inconnu	Grossesse (pour les femmes) : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non reporté	Mois et année de naissance (MMM-AAAA) ou âge au début de l'événement

➔ Informations sur le notificateur	
(si le notificateur ne souhaite pas que ses informations soient collectées, remplissez simplement le type de notificateur)	
Prénom et nom	Type de notificateur <input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> Pharmacien <input type="checkbox"/> Infirmière <input type="checkbox"/> Patient <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> Précisez :
Adresse postale	
Téléphone / Fax / E-mail	

➔ Produit(s) suspect(s)						
Nom commercial / Générique (formulation)	Dose (non applicable pour les dispositifs médicaux)	Voie d'administration	Num. de lot / Num. de série / Num. de modèle / Num. d'identification unique (UDI : Unique Device Identifier) / Date d'expiration	Date de début de prise du produit – Date de fin de prise du produit ou durée d'administration	Indication	Echantillon disponible ? (si oui, indiquez les coordonnées dans la partie « informations complémentaires » ci-dessous)

--	--	--	--	--	--	--

 Evénement(s) indésirable(s) / Réclamation(s) qualité – Pour les problèmes d'utilisabilité, veuillez remplir la page 3		
Evénement	1.	2.
Lien de causalité avec le produit suspect (selon le notificateur)	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non reporté	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non reporté
Date de début (jj-mmm-aaaa)		
Date de fin (jj-mmm-aaaa)		
Mesure prise avec le produit suspect suite à la survenue de l'événement	<input type="checkbox"/> Dose inchangée <input type="checkbox"/> Arrêt définitif du traitement <input type="checkbox"/> Réduction de la dose <input type="checkbox"/> Augmentation de la dose <input type="checkbox"/> Interruption du traitement <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Dispositif médical retiré / Utilisation du dispositif médical arrêtée	<input type="checkbox"/> Dose inchangée <input type="checkbox"/> Arrêt définitif du traitement <input type="checkbox"/> Réduction de la dose <input type="checkbox"/> Augmentation de la dose <input type="checkbox"/> Interruption du traitement <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Dispositif médical retiré / Utilisation du dispositif médical arrêtée
Hospitalisation (nécessaire ou prolongée)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Intervention médicale ou chirurgicale réalisée ? (uniquement pour les dispositifs médicaux)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Décès du patient	<input type="checkbox"/> Oui , date de décès : _____ <input type="checkbox"/> Oui , date de décès inconnue	
	Cause du décès :	

 Informations complémentaires
(Merci de fournir tout détail complémentaire sur les événements indésirables et / ou les réclamations qualité relatives au produit. Merci de fournir également toutes informations supplémentaires concernant d'autres médicaments suspects, des explications alternatives relatives à la survenue de l'événement, les antécédents médicaux, les traitements concomitants, les données de laboratoire pertinentes, le numéro de rapport du fournisseur, patients individuels ou multiples, etc.)

 **Envoyez ces informations par e-mail (atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr)
 ou fax (02 46 99 03 64) sans délai**

➔ Veuillez remplir ces champs supplémentaires UNIQUEMENT pour les dispositifs médicaux et les produits combinés

Qui utilisait le dispositif médical lors de la survenue de l'événement ?	<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> Pharmacien <input type="checkbox"/> Infirmière <input type="checkbox"/> Patient <input type="checkbox"/> Autre Précisez : _____
Où le dispositif médical était-il utilisé ?	<input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> Salle d'urgence <input type="checkbox"/> Salle d'opération <input type="checkbox"/> Cabinet médical <input type="checkbox"/> Autre Précisez : _____

➔ Interface utilisateur-dispositif médical

Le dispositif médical a-t-il été utilisé seul ou avec d'autres dispositifs ?	<input type="checkbox"/> Utilisé seul <input type="checkbox"/> Utilisé avec d'autres dispositifs Précisez les autres dispositifs : _____ _____
Quel problème avez-vous rencontré lors de l'utilisation du dispositif médical ?	
À quelle étape de la procédure avez-vous rencontré des difficultés lors de l'utilisation du dispositif médical ?	
Y a-t-il eu une partie particulière du dispositif médical (composant / commande) que vous avez trouvé difficile à utiliser ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui, la difficulté à utiliser le dispositif médical était-elle liée à un problème anatomique / l'état de santé du patient ?
Les instructions d'utilisation vous ont-elles aidé à résoudre le problème ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si non, y a-t-il eu un problème pour comprendre les instructions d'utilisation ?

Quel a été le résultat final ?	<input type="checkbox"/> Quelle a été l'évolution pour le patient/l'utilisateur ? (décès / lésions graves / autre) Précisez : _____ <input type="checkbox"/> Avez-vous dû abandonner la procédure ? <input type="checkbox"/> Intervention terminée mais prolongée ? <input type="checkbox"/> Une conséquence sur le patient / l'utilisateur ? (événement indésirable / effet indésirable associé au dispositif médical). <input type="checkbox"/> Aucune conséquence sur la procédure / le patient.
---------------------------------------	--

**📧 Envoyez ces informations par e-mail (atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr)
ou fax (02 46 99 03 64) sans délai**

Annexe B6 : Fiche de signalement de grossesse

Envoyez ces informations par e-mail (atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr) ou fax (02 46 99 03 64) sans délai



ATU de cohorte rivaroxaban
Formulaire de suivi de grossesse - Partie A (signalement de grossesse)
Pregnancy Monitoring Form - Part A (Pregnancy report)

Ce questionnaire est bilingue. Vous avez la possibilité de le remplir en Anglais ou en Français
Après avoir complété ce formulaire électroniquement, merci de verrouiller la saisie du questionnaire en l'imprimant sous format PDF avant de nous le renvoyer. Merci
This form is bilingual. You can fill it in in French or English. After filling this form electronically please lock the form by using "print as PDF" prior to sending the form out. Thank you

Numéro patient ATU <i>ATU patient number</i>	Nom du centre <i>Site name</i>	Pays <i>Country</i>	Date de contact <i>Contact Date</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Exposition au produit

Product exposure

Par la mère (Compléter l' "Identification du patient" pour la mère)
Via mother (Fill in "patient Identification" for the mother)

Par le père (Compléter l' "Identification du patient" pour le père)
Via father (Fill in "patient Identification" for the father)

Identification du patient

**Veuillez laisser les champs Initiales et Date de naissance vides pour les patients inclus dans une étude clinique*

Identification Patient

** Leave Initials and Date of birth empty for study participants*

Initiales* <i>Initials*</i>	Date de naissance* <i>Date of Birth*</i>	Age au début de la grossesse (années) <i>Age of onset (years)</i>	Taille <i>Height</i>	Unité <i>Unit</i>	Poids <i>Weight</i>	Unité <i>Unit</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	cm	<input type="text"/>	kg

Si le parent participe à une étude clinique :
If parent participates in a clinical study:

Numéro d'étude <i>Study number</i>	Numéro du centre <i>Centre number</i>	Numéro du patient <i>Patient number</i>	Numéro de randomisation <i>Random number</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Identification de la mère :
Maternal identification :

Initiales <i>Initials</i>	Date de naissance <i>Date Of Birth</i>	Age au début de la grossesse (années) <i>Age of onset (years)</i>	Taille <i>Height</i>	Unité <i>Unit</i>	Poids <i>Weight</i>	Unité <i>Unit</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	cm	<input type="text"/>	kg

Renseignements sur la grossesse

Details of pregnancy

Date des dernières règles <i>Date of last menstrual period</i>	Date prévue de l'accouchement <i>Expected date of delivery</i>	Exposition au produit Bayer avant le début la grossesse <i>Exposure to Bayer product prior to onset of pregnancy</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <i>Yes No</i>

Si non, indiquez la durée de la grossesse au début de la thérapie médicamenteuse
If no, specify duration of pregnancy at onset of drug therapy

Anamnèse

Anamnesis

Grossesses antérieures : Oui Non pami celles-ci : a) Naissance à terme d) Grossesse extra-utérine
Previous pregnancies: No Yes thereof: Full term-birth Extra-uterine gravidity

Si oui, nombre de grossesses b) Naissance prématurée e) Fausse couche
If yes, number of pregnancies Pre-term birth Spontaneous abortion

c) Mort-Né f) Avortement provoqué
Still birth Induced abortion

Problèmes lors de grossesses antérieures : Oui Non Si oui, précisez
Problems in previous pregnancies Yes No If yes, specify

Envoyez ces informations par e-mail (atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr) ou fax (02 46 99 03 64) sans délai



ATU de cohorte rivaroxaban

Formulaire de suivi de grossesse - Partie A (signalement de grossesse)

Pregnancy Monitoring Form - Part A (Pregnancy report)

Ce questionnaire est bilingue. Vous avez la possibilité de le remplir en Anglais ou en Français. Après avoir complété ce formulaire électroniquement, merci de verrouiller la saisie du questionnaire en l'imprimant sous format PDF avant de nous le renvoyer. Merci
This form is bilingual. You can fill it in in French or English. After filling this form electronically please lock the form by using "print as PDF" prior to sending the form out. Thank you

Numéro patient ATU <i>Patient ATU number</i>	Nom du centre <i>Site name</i>	Pays <i>Country</i>	Date de contact <i>Contact Date</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Grossesse Confirmée : Oui Non
Pregnancy Confirmed Yes No

Si oui par : a) HCG (test de grossesse) Non Oui Date
If yes, by: HCG (Pregnancy test) No Yes Date

b) Echographie Non Oui Date
Ultrasonography No Yes Date

c) Autre Non Oui Si oui, précisez Date
Other No Yes If yes, specify Date

Informations supplémentaires, p.ex: examens complémentaires (tels que les résultats de l'échographie)
Further details, e.g. further examinations (like sonography results)

Description du traitement BAYER

Description of BAYER product

Nom commercial/ Générique (DCI) <i>Trade/ Generic name (INN)</i>		Formulation <i>Formulation</i>		
<input type="text"/>		<input type="text"/>		
Indication <i>Indication</i>				
<input type="text"/>				
Début de prise du produit <i>Product start date</i>	Fin de prise du produit <i>Product end date</i>	Durée d'administration <i>Duration of administration</i>	Si la date de début et de fin ne sont pas connues mais que la durée d'administration est connue, veuillez remplir ces champs. <i>If start and end are not know but the duration of administration is know, please fill in these fields</i>	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
		Unité de temps <i>Time unit of duration</i>		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
Dose <i>Dose amount</i>	Unité de dose <i>Dose unit</i>	Fréquence <i>Frequency</i>	Dose journalière totale <i>Total daily dose</i>	Dose unitaire <i>Dose unit</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Voie d'administration <i>Route of administration</i>		Numéro de lot et date d'expiration <i>Batch / lot number and expiry date</i>		Commentaire au sujet de la dose <i>Dose text</i>
<input type="text"/>		<input type="text"/>		<input type="text"/>

Notificateur

Reporter

Titre <i>Title</i>	Prénom <i>Given name</i>	Nom de famille <i>Family name</i>	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Téléphone <i>Phone</i>	Fax <i>Fax</i>	E-mail <i>E-mail</i>	Etablissement / Institution <i>Facility / Institution</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Adresse <i>Address</i>		Qualification <i>Qualification</i>	Spécialité <i>Speciality</i>
<input type="text"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
Numéro de cas du notificateur <i>Reporter's case ID</i>			
<input type="text"/>			

Les données à caractère personnel qui vous concernent ainsi que les données qui concernent votre patient font l'objet d'un traitement soumis à un dispositif de la loi dite "Informatique et libertés" du 6 janvier 1978 modifiée par la loi n° 2016-493 du 20 juin 2016 relative à la protection des données personnelles et au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) UE 2016/679 du 27 avril 2016. Ce traitement est mis en œuvre par la société Bayer HealthCare SAS et a pour finalité principale la gestion des notifications de pharmacovigilance et de médicovigilance. La base juridique du traitement est fondée sur le respect des obligations légales (article 6.1 c) du RGPD) qui découlent des articles R.5121-150 et suivants du Code de la Santé Publique auxquelles nous sommes soumis. La collecte des données de santé est nécessaire pour des motifs d'intérêt public pour garantir le respect de normes élevées de qualité et de sécurité des soins de santé et des médicaments ou dispositifs médicaux. Les données sont conservées pendant la durée de mise sur le marché du médicament, du dispositif ou du produit et 10 ans après que cette autorisation cesse d'exister. A l'expiration de ce délai, les données seront archivées sous une forme anonymisée. Vous, ainsi que votre patient, disposez d'un droit d'accès et de rectification à ces données qui vous concernent que vous pouvez exercer en vous adressant au département de pharmacovigilance de Bayer HealthCare SAS, 225, avenue de la Recherche - 59120 Loos. Si, après avoir contacté Bayer HealthCare SAS, vous estimez que vos droits ne sont pas respectés, vous pouvez adresser une réclamation à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), autorité compétente en matière de protection des données.

Envoyez ces informations par e-mail (atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr) ou fax (02 46 99 03 64) sans délai



ATU de cohorte rivaroxaban

Formulaire de suivi de grossesse - Partie B (Issue de la grossesse) Pregnancy Monitoring Form - Part B (Pregnancy outcome)

Ce questionnaire est bilingue. Vous avez la possibilité de le remplir en Anglais ou en Français. Après avoir complété ce formulaire électroniquement, merci de verrouiller la saisie du questionnaire en l'imprimant sous format PDF avant de nous le renvoyer. Merci
This form is bilingual. You can fill it in in French or English. After filling this form electronically please lock the form by using "print as PDF" prior to sending the form out. Thank you

Numéro patient ATU <i>Patient ATU number</i>	Nom du centre <i>Site name</i>	Pays <i>Country</i>	Date de contact <i>Contact Date</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Issue de la grossesse

Fœtal outcome

Aucune information disponible <i>No information available</i>	<input type="checkbox"/>	préciser la raison <i>specify reason</i>	<input type="text"/>
Enfant né-vivant <i>Live birth</i>	<input type="checkbox"/>	Enfant mort-né <i>Still birth</i>	<input type="checkbox"/>
Naissance multiple <i>Multiple birth</i>	<input type="checkbox"/>	Nombre <i>Number</i>	<input type="text"/>
(Copiez ce formulaire et complétez-le pour chaque nouveau-né) <i>(Duplicate this form and complete for each infant)</i>			
Date de l'accouchement <i>Date of delivery</i>	<input type="text"/>	Age gestationnel au moment de l'accouchement (semaines) <i>Gestational age at delivery(weeks)</i>	<input type="text"/>
Type d'accouchement <i>Type of delivery</i>		<input type="text"/>	
Sexe <i>Gender</i>	Taille <i>Height</i>	Unité <i>Unit</i>	Poids <i>Weight</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	cm	<input type="text"/>
Unité <i>Unit</i>	Score d'APGAR <i>APGAR score</i>	1min <input type="text"/>	
kg	5min <input type="text"/>	10min <input type="text"/>	
Y-at-il eu des anomalies fœtales ou chez le nouveau-né soit au cours de la vie intra-utérine ou en postnatal <i>Were there any fetal / infant abnormalities either intra-uterine or post-natal?</i>			
			Non <input type="checkbox"/>
			Oui <input type="checkbox"/>
Si des complications fœtales ou pour le nouveau-né sont survenues, merci d'inclure les résultats des tests prénataux, antécédents de grossesse, et les antécédents familiaux d'anomalies congénitales ou malformations de naissance. <i>If any fetal / infant complications occurred. Please include results of prenatal testing, history of previous pregnancies and family history of birth defect or congenital anomalies.</i>			

Identification de la mère * Veuillez laisser les champs Initiales et Date de naissance vides pour les patients inclus dans une étude clinique Maternal identification * Leave Initials and Date of birth empty for study participants

Initiales (Prénom Nom) <i>Initials (first name, name)</i>	Date de naissance <i>Date of birth</i>	Age au début de la grossesse (ans) <i>Age at onset (years)</i>	Taille <i>Height</i>	Unité <i>Unit</i>	Poids <i>Weight</i>	Unité <i>Unit</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	cm	<input type="text"/>	kg
Si la mère participe à une étude clinique : <i>If parent participates in a clinical study:</i>						
Numéro de l'étude <i>Study number</i>	Numéro de centre <i>Centre number</i>	Numéro du patient <i>Patient number</i>	Numéro de randomisation <i>Random number</i>			
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>			

Issue de la grossesse

Maternal outcome

Aucune information disponible <i>No information available</i>	<input type="checkbox"/>	précisez la raison : <i>specify reason:</i>	<input type="text"/>
Y-at-il eu des complications chez la mère pendant la grossesse ou à l'accouchement ? <i>Were there any maternal complications during the pregnancy or delivery?</i>			
			Non <input type="checkbox"/>
			Oui <input type="checkbox"/>
Date de l'avortement <i>Date of abortion</i>	Fausse couche <i>Spontaneous abortion</i>	<input type="checkbox"/>	Interruption volontaire de grossesse <i>Elective abortion</i>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Raison de l'avortement <i>Reason of abortion</i>	Interruption thérapeutique <i>Therapeutic abortion</i>	<input type="checkbox"/>	Grossesse extra-utérine <i>Extra-uterine gravidity</i>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

Envoyez ces informations par e-mail (atu-rivaroxaban@euraxipharma.fr) ou fax (02 46 99 03 64) sans délai



ATU de cohorte rivaroxaban

Formulaire de suivi de grossesse - Partie B (Issue de la grossesse)
Pregnancy Monitoring Form - Part B (Pregnancy outcome)

Ce questionnaire est bilingue. Vous avez la possibilité de le remplir en Anglais ou en Français. Après avoir complété ce formulaire électroniquement, merci de verrouiller la saisie du questionnaire en l'imprimant sous format PDF avant de nous le renvoyer. Merci
This form is bilingual. You can fill it in in French or English. After filling this form electronically please lock the form by using "print as PDF" prior to sending the form out. Thank you

Numéro patient ATU <i>Patient ATU number</i>	Nom du centre <i>Site name</i>	Pays <i>Country</i>	Date de contact <i>Contact Date</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Si un avortement, une grossesse extra-utérine ou des complications chez la mère survenaient, veuillez compléter un formulaire de déclaration d'effet indésirable avec les pages complémentaires dans le cas où la mère a participé à une étude clinique. Veuillez vous assurer que les détails des antécédents médicaux de la mère, y compris les antécédents obstétricaux et gynécologiques ainsi que les antécédents familiaux pertinents concernant les précédentes grossesses soient inclus.
If an abortion, extra-uterine gravidity or any maternal complications occurred please an Adverse Event Report Form with Complementary Page in case the mother participated in a clinical study. Please ensure that details of maternal past medical history, including obstetric and gynaecological history and also relevant family history of previous pregnancies are included.

Notificateur

Reporter

Titre <i>Title</i>		Prénom <i>Given name</i>		Nom <i>Family name</i>	
<input type="text"/>		<input type="text"/>		<input type="text"/>	
Téléphone <i>Phone</i>	Fax <i>Fax</i>	E-mail <i>E-mail</i>		Etablissement / Institution <i>Facility / Institution</i>	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		<input type="text"/>	
Adresse <i>Address</i>					
<input type="text"/>					
Numéro de cas du notificateur <i>Reporter's case ID</i>		Qualification <i>Qualification</i>		Spécialité <i>Speciality</i>	
<input type="text"/>		<input type="text"/>		<input type="text"/>	

Les données à caractère personnel qui vous concernent ainsi que les données qui concernent votre patient font l'objet d'un traitement soumis aux dispositions de la loi dite "informatique et libertés" du 6 janvier 1978 modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles et au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) UE 2016/679 du 27 avril 2016. Ce traitement est mis en œuvre par la société Bayer HealthCare SAS et a pour finalité principale la gestion des notifications de pharmacovigilance et de matérivigilance. La base juridique du traitement est fondée sur le respect des obligations légales (article 6.1 c) du RGPD) qui découlent des articles R.5121-150 et suivants du Code de la Santé Publique auxquelles nous sommes soumis. La collecte des données de santé est nécessaire pour des motifs d'intérêt public pour garantir le respect de normes élevées de qualité et de sécurité des soins de santé et des médicaments ou dispositifs médicaux. Les données sont conservées pendant la durée de mise sur le marché du médicament, du dispositif ou du produit et 10 ans après que cette autorisation cesse d'exister. A l'expiration de ce délai, les données seront archivées sous une forme anonymisée.

Vous, ainsi que votre patient, disposez d'un droit d'accès et de rectification aux données qui vous concernent que vous pouvez exercer en vous adressant au département de pharmacovigilance de Bayer HealthCare SAS, 220, avenue de la Recherche - 59120 Loos. Si, après avoir contacté Bayer HealthCare SAS, vous estimez que vos droits ne sont pas respectés, vous pouvez adresser une réclamation à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), autorité compétente en matière de protection des données.