

# Avis aux demandeurs d'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU)

Septembre 2014

Contact : ANSM  
Tel : 33 (01) 55 87 36 11  
Fax : 33 (01) 55 87 36 12  
Mail : [atu@ansm.sante.fr](mailto:atu@ansm.sante.fr)

## SOMMAIRE

<b>I.</b>	<b>PRINCIPES GENERAUX ET REGLEMENTATION .....</b>	<b>4</b>
1.1	Dispositions législatives et réglementaires relatives à l'ATU .....	4
1.2	Dispositions relatives à l'importation de médicaments faisant l'objet d'ATU .....	5
1.3	Dispositions relatives à la pharmacovigilance .....	5
1.4	Dispositions réglementaires relatives aux conditions de prescription et de délivrance et à la rétrocession des médicaments .....	5
1.5	Dispositions relatives au coût des ATU .....	5
1.6	Autres dispositions européennes .....	5
<b>II.</b>	<b>MEDICAMENTS CONCERNES ET MODALITES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE ET DE RETROCESSION .....</b>	<b>6</b>
2.1	Médicaments concernés .....	6
2.2	Modalités de prescription, de délivrance et de rétrocession .....	7
<b>III.</b>	<b>IDENTITE DU DEMANDEUR D'ATU.....</b>	<b>7</b>
<b>IV.</b>	<b>A QUI ADRESSER LES DEMANDES D'ATU ?.....</b>	<b>7</b>
<b>V.</b>	<b>ATU NOMINATIVES .....</b>	<b>8</b>
5.1	Dossier de demandes d'ATU nominatives .....	8
5.2	Evaluation des demandes d'ATU nominatives et décisions de l'ANSM .....	8
5.3	Procédure d'obtention du médicament en ATU nominative et importation des médicaments .....	9
5.4	Durée de l'ATU nominative et poursuites de traitement.....	9
5.5	Information des patients dans le cadre d'une ATU nominative .....	9
5.6	Rôle du médecin prescripteur dans le cadre d'une d'ATU nominative .....	9
5.7	Information des médecins prescripteurs sur les médicaments en ATU nominative.....	10
5.8	Rôle du pharmacien de l'établissement de santé dans le cadre d'une ATU nominative.....	10
5.9	Etiquetage du médicament dans le cadre d'ATU nominative .....	10
5.10	Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.....	10
5.11	Rôle de l'entreprise exploitant le médicament en ATU nominative .....	10
5.12	Liste des médicaments en ATU nominative.....	10
<b>VI.</b>	<b>ATU DE COHORTE .....</b>	<b>10</b>
6.1	Dossier de demande d'ATU de cohorte .....	10
6.2	Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations .....	11

6.3	Evaluation des demandes d'ATU de cohorte.....	12
6.4	Information des patients dans le cadre d'une ATU de cohorte.....	12
6.5	Rôle du médecin prescripteur dans le cadre d'une ATU de cohorte .....	12
6.6	Rôle du pharmacien de l'établissement de santé dans le cadre d'une ATU de cohorte .....	13
6.7	Procédures d'initiation de traitement et d'obtention des médicaments dans le cadre d'ATU de cohorte .....	13
6.8	Rôle de l'entreprise exploitant le médicament en ATU de cohorte .....	13
6.9	Rapports périodiques de synthèse dans le cadre d'une ATU de cohorte .....	13
6.10	Importation des médicaments dans le cadre d'une ATU de cohorte .....	14
6.11	Etiquetage du médicament dans le cadre d'une ATU de cohorte .....	14
6.12	Liste des médicaments en ATU de cohorte .....	14
6.13	Durée de l'ATU de cohorte et renouvellement .....	14
VII.	PHARMACOVIGILANCE DES MEDICAMENTS EN ATU .....	15
7.1	Rôle des professionnels de santé.....	15
7.2	Rôle de l'entreprise exploitant le médicament en ATU.....	16
7.3	Rôle de l'ANSM .....	17
7.4	Rôle des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) .....	18
VIII.	RETRAIT ET SUSPENSION D'ATU.....	18
IX.	PASSAGE DE L'ATU A L'AMM.....	18
X.	PUBLICITE ET ATU.....	19
XI.	INFORMATIONS DISPONIBLES SUR LE SITE INTERNET DE L'ANSM .....	19
	<b>ANNEXES .....</b>	<b>20</b>
	A. Formulaire Cerfa de demande d'ATU nominative d'un médicament	
	B. Formulaire Cerfa de déclaration d'un effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R.5121-150	
	C. Rôle des divers intervenants	
	D. Formulaire de demande d'ATU de cohorte	
	E. Modèle de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)	
	Annexe E1 : modèle PUT ATU cohorte	
	Annexe E2 : modèle PUT ATU nominative	
	F. Formulaire de demande de renouvellement d'ATU de cohorte	

## I. PRINCIPES GENERAUX ET REGLEMENTATION

### 1.1 Dispositions législatives et réglementaires relatives à l'ATU

Au niveau communautaire, l'article 5 (1) de la Directive 2001/83/CE modifiée, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain prévoit la possibilité pour les Etats membres d'autoriser dans certains cas particuliers l'utilisation exceptionnelle de médicaments ne bénéficiant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM).

En France, l'utilisation exceptionnelle de spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'AMM et ne faisant pas l'objet d'un essai clinique est conditionnée à l'obtention préalable d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) délivrée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

En effet, par dérogation à la procédure d'AMM, l'article L.5121-12 du code de la santé publique fixe les règles d'utilisation à des fins thérapeutiques et à titre exceptionnel, des médicaments sans AMM en France, destinés à traiter des maladies graves ou rares lorsqu'il n'existe pas de traitement approprié et que la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

En pratique, il existe deux types d'autorisation temporaire d'utilisation :

L'ATU dite de cohorte (ATUc), concerne des médicaments dont l'efficacité et la sécurité d'emploi sont fortement présumées et destinés à un groupe ou sous-groupe de patients traités et surveillés suivant des critères définis dans un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT).

Elle est délivrée à la demande du titulaire des droits d'exploitation, qui a déposé ou s'est engagé à déposer une demande d'AMM dans un délai fixé ;

L'ATU dite nominative (ATUn), est délivrée pour un seul patient nommément désigné et ne pouvant participer à une recherche biomédicale, à la demande et sous la responsabilité du médecin prescripteur, dès lors que le médicament est susceptible de présenter un bénéfice pour ce patient.

Il s'agit de médicaments dont le rapport efficacité/sécurité est présumé favorable pour ces patients au vu des données disponibles.

L'ATUn ne peut être délivrée par l'ANSM que s'il y a eu une demande d'ATUC ou d'AMM pour le médicament concerné (ou si le laboratoire s'engage à déposer une telle demande dans un délai déterminé), ou bien si un essai clinique est en cours en France (ou en cours de demande).

Toutefois, à titre dérogatoire, l'ATUn peut aussi être délivrée dans l'une des 3 hypothèses suivantes, alors même que les exigences précitées ne seraient pas satisfaites :

- en l'état des thérapeutiques disponibles, des conséquences graves pour le patient sont très fortement probables
- alors que le médicament a fait l'objet d'un arrêt de commercialisation, l'indication thérapeutique sollicitée est différente de celle autorisée et il existe de fortes présomptions d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication thérapeutique sollicitée ;
- une demande d'ATUc ou une demande d'autorisation d'essai clinique a été refusée dans l'indication thérapeutique sollicitée mais il existe un bénéfice individuel pour le patient pour lequel l'ATUn est demandée et le prescripteur et le patient sont informés des motifs dudit refus.

Un Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT), établi entre l'ANSM et le titulaire des droits d'exploitation du médicament, doit être mis en place pour toutes les ATU à l'exception des ATU nominatives délivrées à titre dérogatoire. Ce PUT prévoit notamment les modalités de suivi des patients traités ainsi que le recueil de données portant sur l'efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d'utilisation ainsi que les caractéristiques de la population bénéficiant du médicament autorisé. Il contient également des informations rédigées spécialement à l'attention des patients et qui doivent leur être remises par les prescripteurs.

L'utilisation de spécialités bénéficiant d'une ATU ne peut se substituer à un essai clinique et n'a pas d'objectif d'investigation. La décision d'ATU ne doit pas freiner la mise en œuvre ou la poursuite d'essais cliniques permettant d'apporter des réponses précises et indispensables sur le rapport bénéfice/risque d'un médicament. En effet, seule la mise en œuvre d'essais cliniques permet la mise sous traitement de patients avec des médicaments ne bénéficiant pas d'une AMM et l'acquisition de données fiables sur le produit concerné notamment en termes d'efficacité, de sécurité d'emploi, d'interactions médicamenteuses, de stratégies thérapeutiques....

Le choix des modalités de mise à disposition des médicaments ne bénéficiant pas d'une AMM (dans le cadre

d'une ATU ou d'un essai clinique), dépend notamment du niveau d'informations disponibles sur le médicament. D'une façon générale, et notamment à un stade précoce du développement des médicaments, les essais cliniques doivent toujours être privilégiés.

L'ATU ne représente pas non plus le moyen de poursuivre le traitement d'un patient initié dans le cadre d'un essai clinique. Pour ce faire, il convient de prolonger l'essai clinique concerné dans le cadre d'un amendement au protocole ou de proposer un essai de poursuite de traitement.

L'ATU peut être modifiée, suspendue ou retirée pour des motifs de santé publique ou si les conditions qui ont conduit à sa délivrance ne sont plus remplies.

Les articles R. 1521-168 et suivants du code de la santé publique fixent les modalités de présentation, d'instruction et le contenu des demandes d'ATU, les conditions de délivrance et de refus d'ATU ainsi que les mesures de publicité et de suivi afférentes.

## **1.2 Dispositions relatives à l'importation de médicaments faisant l'objet d'ATU**

Conformément aux articles L.5124-13 et R.5121-108 du Code de la santé publique, l'ATU nominative et l'ATU de cohorte valent autorisation d'importation. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de solliciter auprès de l'ANSM, une autorisation d'importation pour les médicaments bénéficiant d'une ATU ou d'une ATUc.

Cependant, l'importation d'un médicament en ATU nominative à des fins de constitution de stocks par un établissement pharmaceutique ou par une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé nécessite l'obtention préalable d'une autorisation spécifique délivrée par le directeur général de l'ANSM (voir chapitre 5.3).

## **1.3 Dispositions relatives à la pharmacovigilance**

La pharmacovigilance telle que prévue aux articles R. 5121-150 et suivants du code la santé publique, s'exerce pour les médicaments faisant l'objet d'une ATU.

La pharmacovigilance des médicaments faisant l'objet d'une ATU suit donc les mêmes règles que la pharmacovigilance des médicaments bénéficiant d'une AMM. Néanmoins, certaines spécificités peuvent exister dans la mesure où l'article R. 5121-172 code de la santé publique prévoit que :

- pour les médicaments faisant l'objet d'une ATU avec PUT : ce PUT fixe les modalités d'exercice des obligations prévues aux articles R. 5121-161 et aux articles R. 5121-166 à R. 5121-170,
- pour les médicaments faisant l'objet d'une ATU sans PUT : les rapports périodiques actualisés de sécurité respectent un modèle type fixé par décision du directeur général de l'ANSM.

## **1.4 Dispositions réglementaires relatives aux conditions de prescription et de délivrance et à la rétrocession des médicaments**

Les dispositions prévues articles R.5121-77 à R.5121-95 et R.5126-102 à R.5126-115 du Code de la santé publique s'appliquent aux médicaments faisant l'objet d'ATU.

## **1.5 Dispositions relatives au coût des ATU**

A titre informatif, il convient de souligner que l'article L.162-16-5-1 du code de la sécurité sociale fixe les modalités de déclaration au Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) par le laboratoire titulaire des droits d'exploitation d'un médicament faisant l'objet d'une ATU, du montant de l'indemnité qu'il réclame aux pharmacies à usage intérieur (PUI) des établissements de santé ainsi qu'en l'absence de laboratoire exploitant, les modalités de déclaration par les PUI du montant de l'indemnité qui leur est réclamée.

## **1.6 Autres dispositions européennes**

L'article 83 du règlement (CE) N°726/2004 du 31 mars 2004 prévoit la possibilité, pour les Etats membres, de rendre disponible « en vue d'un usage compassionnel » un médicament relevant de la procédure centralisée d'AMM (à titre obligatoire ou à titre optionnel), sous réserve que ce médicament fasse l'objet soit d'une demande d'AMM auprès de l'agence européenne du médicament (EMA), soit d'essais cliniques. Il s'agit des médicaments suivants :

- Champ obligatoire :
  - o médicaments issus de l'un des procédés biotechnologiques suivants : technologie de l'ADN recombinant ; expression contrôlée de gènes codant pour des protéines biologiquement actives dans des procaryotes et des eucaryotes, y compris des cellules transformées de mammifères ; méthodes à base d'hybridomes et d'anticorps monoclonaux ;

- médicaments de thérapie innovante tels que définis dans l'article 2 du règlement CE n°1394/2007
  - médicaments contenant une nouvelle substance active qui, à la date du 20 novembre 2005, n'était pas autorisée dans la Communauté et dont l'indication thérapeutique est le traitement d'une des affections suivantes : SIDA, cancer, maladie neurodégénérative, diabète, et à compter du 20 mai 2008, maladies auto-immunes et autres dysfonctionnements immunitaires, maladies virales.
  - Médicaments désignés comme des médicaments orphelins conformément au règlement (CE) n°141/2000.
- Champ optionnel :
- médicaments qui contiennent une nouvelle substance active qui, à la date du 20 novembre 2005, n'était pas autorisée dans la Communauté ;
  - médicaments pour lesquels le demandeur démontre qu'ils présentent une innovation significative sur le plan thérapeutique, scientifique ou technique ou que la délivrance d'une autorisation conformément à la procédure centralisée présente pour les patients un intérêt au niveau communautaire.

Le règlement précité entend par « usage compassionnel », la mise à disposition, pour des raisons compassionnelles, d'un des médicaments précités, à un groupe de patients ne pouvant pas être traités de manière satisfaisante par un médicament autorisé et souffrant d'une maladie invalidante, chronique ou grave, ou d'une maladie considérée comme mettant la vie en danger. Cette procédure correspondant en France aux dispositions précitées relatives à l'ATU dite de cohorte.

L'usage compassionnel à titre individuel (en France, l'ATU nominative) n'est pas concerné par ce règlement.

Ce règlement prévoit notamment que :

- les Etats membres (EM) notifient à l'EMA leur projet de mise en place d'un programme d'usage compassionnel,
- le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA peut adopter un avis sur les conditions d'utilisation et de distribution du médicament concerné, ainsi que sur les patients cibles.

En vue de la mise en œuvre de la procédure prévue par cet article, une ligne directrice (guideline on compassionate use of medicinal products, pursuant to article 83 of Regulation (EC) n°726/2004/July 2007) a été élaborée par le CHMP et est disponible sur le site internet de l'EMA ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)).

Cette ligne directrice précise notamment :

- le champ d'application de la procédure (cf supra),
- l'initialisation d'un avis du CHMP et la portée de cet avis,
- les mesures de transparence que l'EMA met en œuvre.

Par ailleurs, il est rappelé que :

- la mise en œuvre d'un programme d'usage compassionnel reste de la compétence des Etats membres (EM),
- l'inclusion des patients dans des essais cliniques doit être favorisée avant d'envisager pour eux un usage compassionnel,
- l'avis du CHMP est requis soit lorsqu'un EM le demande expressément, soit lorsque deux EM notifient un projet de programme d'usage compassionnel portant sur un même médicament, même si ces EM ne sollicitent pas spécifiquement l'avis du CHMP.

## II. MEDICAMENTS CONCERNES ET MODALITES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE ET DE RETROCESSION

### 2.1 Médicaments concernés

L'ATU permet l'utilisation, réalisée en dehors du cadre des essais cliniques, de spécialités pharmaceutiques sans AMM en France, qu'elles bénéficient ou non d'une AMM à l'étranger.

En particulier, les situations suivantes ne relèvent pas du cadre des ATU :

- les poursuites de traitement en fin d'essai clinique : elles doivent faire l'objet d'un amendement au protocole initial, ou la mise en place d'un essai de poursuite de traitement,
- l'utilisation d'un médicament ayant une AMM en France dans une indication autre que celle(s) prévue(s) dans son AMM : cette utilisation hors AMM relève de la responsabilité du prescripteur ; elle peut le cas échéant être recommandée par l'ANSM dans le cadre d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU)
- l'utilisation d'une préparation hospitalière ou magistrale réalisée à partir d'une spécialité ne disposant pas

- d'AMM en France,
- les médicaments bénéficiant d'une autorisation d'importation délivrée par l'ANSM dans le contexte de l'indisponibilité du médicament français (en raison d'une rupture de stock, d'une absence de commercialisation ou d'un arrêt de commercialisation notamment).

## 2.2 Modalités de prescription, de délivrance et de rétrocession

Les dispositions prévues aux articles R.5121-77 à R.5121-95 et R.5126-102 à R.5126-115 du Code de la santé publique s'appliquent aux médicaments faisant l'objet d'ATU.

Le classement d'un médicament bénéficiant d'une ATU dans la catégorie des médicaments réservés à l'usage hospitalier implique, conformément à l'article R.5121-83 du Code de la santé publique, que sa prescription, sa dispensation ainsi que son administration soient effectuées au sein d'un établissement de santé.

En outre, dans certains cas, la prescription peut être restreinte à certaines catégories de prescripteurs et être subordonnée à la réalisation d'examens périodiques pour le patient.

Les médicaments bénéficiant d'ATU ne sont pas disponibles en pharmacie d'officine et ne peuvent être dispensés que par les pharmaciens gérants des pharmacies à usage intérieur des établissements de santé ou par le responsable mentionné à l'article L. 5126-6 (article R.5121-71-1 du Code de la Santé Publique).

Lorsque le médicament bénéficiant d'une ATU n'est pas réservé à l'usage hospitalier, il est :

- en cas d'ATU nominative, réputé inscrit sur la liste prévue à l'article L. 5126-4 du Code de la santé publique (liste de rétrocession),

- en cas d'ATU cohorte, inscrit nommément sur la liste précitée par le Ministre chargé de la santé après avoir recueilli, sauf urgence, l'avis de l'ANSM, ou sur proposition de cette dernière.

En pratique, les médicaments inscrits sur la liste de rétrocession peuvent être vendus au public par les pharmacies à usage intérieur des établissements de santé (publics ou privés) autorisées pour cette activité et pris en charge par l'assurance maladie dans les conditions prévues à l'article R. 5126-110 du code de la santé publique.

### III. IDENTITE DU DEMANDEUR D'ATU

Les demandes d'ATU nominatives sont initiées par le médecin prescripteur et transmises par fax à l'ANSM par le pharmacien de l'établissement de santé. En cas d'avis favorable, ce médecin sera le titulaire de l'ATU nominative.

Les demandes d'ATU de cohorte sont effectuées auprès de l'ANSM par le titulaire des droits d'exploitation du médicament faisant l'objet de l'ATU de cohorte ou par son mandataire.

### IV. A QUI ADRESSER LES DEMANDES D'ATU ?

Les titulaires des droits d'exploitation adressent les demandes d'ATU de cohorte à :

ANSM  
DQFR – PGF Code enveloppe : 510  
143-147, boulevard Anatole France  
93285 SAINT-DENIS Cedex. FRANCE  
Fax : (33) 1.55.87.36.12  
Tel : (33) 1.55.87.36.11

Les demandes d'ATU nominatives sont adressées par fax par les PUI au numéro : 01 55 87 36 12.

## V. ATU NOMINATIVES

### 5.1 Dossier de demandes d'ATU nominatives

Les demandes d'ATU nominatives sont effectuées à l'aide du formulaire Cerfa n° 10058\*03 (annexe A) disponible sur le site Internet de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), sous la rubrique ATU.

Conformément à l'article R. 5121-69 du code de la santé publique, elles comportent notamment des informations concernant le traitement envisagé (nom du médicament, dosage, forme pharmaceutique, posologie et éventuellement durée de traitement), le patient (initiales des nom et prénom, âge, poids et sexe), l'indication thérapeutique exacte et la justification de la demande.

Ce formulaire doit être rempli de façon lisible, au mieux, directement en ligne, puis daté et signé par le médecin prescripteur et complété par le pharmacien de l'établissement de santé concerné. Leurs coordonnées respectives y sont indiquées précisément.

Dans le cas où toute l'information pertinente pour l'instruction de la demande ne peut être transcrite sur le formulaire Cerfa, un ou des documents séparés sont joints, en y indiquant les références de la demande (nom du prescripteur, initiales du patient, nom du médicament).

Lorsque des informations complémentaires sont requises par l'ANSM, celles-ci doivent être adressées dans les meilleurs délais en y joignant, si possible la copie du formulaire Cerfa de demande initiale.

### 5.2 Evaluation des demandes d'ATU nominatives et décisions de l'ANSM

L'évaluation de chaque demande est réalisée par la Direction Produits de la gamme thérapeutique concernée (Cf. organigramme disponible en ligne sur le site [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr)), en lien avec le référent « ATU » de la Direction de l'Evaluation de l'ANSM.

Cette évaluation porte sur le médicament, sa qualité pharmaceutique, sa sécurité d'emploi et son efficacité dans l'indication revendiquée dans la demande d'ATU, ainsi que sur l'absence d'alternative thérapeutique appropriée. Chaque demande d'ATU nominative est instruite individuellement par l'ANSM.

Pour ce faire, l'ANSM s'appuie sur un dossier fourni à sa demande par le titulaire des droits d'exploitation du médicament pour lequel est demandée une ATU et comportant notamment :

- la copie du résumé des caractéristiques du produit (RCP) lorsque le médicament est autorisé à l'étranger ou, à défaut, un document équivalent ;
- toute information disponible relative à la qualité pharmaceutique, l'efficacité et la sécurité d'emploi (bibliographie, brochure pour l'investigateur, dossier du médicament expérimental, PSUR (rapport périodique actualisé de pharmacovigilance), DSUR (development safety update report ou rapport annuel de sécurité essai clinique) etc ...) ;
- le cas échéant, la possibilité par le titulaire des droits d'exploitation d'une mise à disposition précoce de ce médicament en France,
- le cas échéant, la liste des essais cliniques en cours et programmés en France et à l'étranger.

Le médecin prescripteur demandant une ATU peut également, à la demande de l'ANSM, fournir une bibliographie justifiant sa demande d'ATU.

A l'issue de son évaluation, l'ANSM prend l'une des décisions suivantes :

- délivrance de l'ATU : cette autorisation mentionne notamment les informations suivantes : nom du médicament, coordonnées du prescripteur, initiales du patient, durée de l'autorisation, coordonnées de la pharmacie de l'établissement de santé.  
L'ATU est adressée par fax au pharmacien qui en informe le prescripteur. Elle peut être accompagnée d'un courrier destiné au prescripteur et, le cas échéant, d'une copie du résumé des caractéristiques du produit approuvé à l'étranger ou d'une note d'information thérapeutique rédigée par l'ANSM.
- refus de l'ATU : l'ATU peut être refusée, notamment pour les raisons suivantes :
  - existence d'alternative thérapeutique appropriée bénéficiant d'une AMM en France et disponible sur le marché,
  - et/ou absence d'éléments nécessaires et suffisants permettant de présumer de l'efficacité et de la sécurité du médicament dans la situation clinique du patient,
  - et/ou utilisation demandée dans un objectif d'investigation
  - et/ou inclusion possible dans un essai clinique en cours.

Le refus est adressé par fax au pharmacien, qui en informe le prescripteur, et par courrier recommandé avec avis de réception au prescripteur. Cette décision peut faire l'objet d'un recours gracieux auprès du Directeur Général de l'ANSM et/ou d'un recours contentieux auprès du tribunal administratif compétent,



dans un délai de 2 mois à compter de la date de notification.

Les délais de réponse de l'ANSM aux demandes d'ATU nominatives sont fonction d'une part de l'urgence thérapeutique et d'autre part du niveau de connaissance de l'ANSM sur le médicament. Ainsi :

- lorsque le médicament a déjà été évalué par l'ANSM, en particulier dans l'indication considérée, la décision peut être relativement rapide (24 à 48 h en moyenne),
- lorsque le médicament n'a jamais été évalué ou l'a été pour un usage thérapeutique différent, le délai de réponse tient compte du délai de constitution du dossier et de son évaluation.

### **5.3 Procédure d'obtention du médicament en ATU nominative et importation des médicaments**

L'ATU nominative tient lieu d'autorisation d'importation. Lorsque le produit n'est pas disponible en France, le pharmacien de l'établissement de santé l'importe lui-même ou par l'intermédiaire d'un établissement pharmaceutique. La commande doit alors être accompagnée d'une copie de l'ATU délivrée par l'ANSM. Il lui revient ensuite d'importer, de réceptionner et de dispenser le médicament.

Afin d'optimiser les délais de délivrance des médicaments, il convient que les produits, pour lesquels les délais d'importation ou de commande peuvent être longs, puissent être stockés et disponibles au sein des pharmacies des établissements de santé. La constitution de stocks de médicaments par ces pharmacies peut ainsi être autorisée par l'ANSM pour répondre aux situations d'extrême urgence thérapeutique ou pour d'autres situations cliniques, de survenue fréquente au sein d'un même établissement.

Les demandes de constitution de stocks par les PUI, dûment motivées, se font sur papier à entête de la PUI et mentionnent notamment l'indication pour laquelle le produit sera utilisé. Elles sont adressées par fax à l'ANSM (fax : 01 55 87 36 12).

Bien que disponible en stock, le médicament ne pourra ensuite être dispensé par la pharmacie qu'après avoir obtenu de l'ANSM une ATU nominative pour un patient considéré, sauf cas particuliers où le médicament est destiné à être utilisé en situation d'extrême urgence clinique.

### **5.4 Durée de l'ATU nominative et poursuites de traitement**

La durée de l'ATU nominative est précisée sur la décision d'autorisation. Elle correspond à la durée du traitement et ne peut dépasser un an.

En cas de nécessité de prolongation du traitement, un renouvellement d'ATU est demandé à l'ANSM. Cette demande se fait selon les mêmes modalités que la demande initiale en mentionnant la nature de la demande (renouvellement) et en rappelant le numéro de l'ATU précédente ainsi que toute information relatives à l'efficacité et à la tolérance du médicament justifiant la poursuite du traitement du patient.

### **5.5 Information des patients dans le cadre d'une ATU nominative**

Le médecin prescripteur doit justifier que préalablement à la mise en route du traitement, le patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée a reçu une information adaptée à sa situation sur l'absence d'alternative thérapeutique, les modalités de mise à disposition exceptionnelles du médicament, les risques encourus, les contraintes et le bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament. La procédure suivie est inscrite dans le dossier médical du patient.

Lorsqu'un PUT est mis en place pour le médicament concerné, la note d'information destinée au patient lui est remise par le prescripteur accompagnée de toutes les explications orales nécessaires à sa bonne compréhension.

### **5.6 Rôle du médecin prescripteur dans le cadre d'une d'ATU nominative**

Le médecin prescripteur:

- informe ses patients (cf. 5.5) et si possible leur médecin traitant et inscrit la procédure d'information suivie dans le dossier médical des patients concernés ;
- assure une surveillance étroite des patients traités, et le cas échéant, recueille et transmet les informations recueillies selon les modalités requises dans le PUT ;
- respecte les exigences de pharmacovigilance (cf. chapitre VII),
- tient informé le pharmacien de son établissement de santé du déroulement du traitement des patients par le médicament concerné,
- répond à toute demande d'information émanant de l'ANSM, pour l'évaluation de sa demande ou dans le cadre du suivi des patients traités.

## 5.7 Information des médecins prescripteurs sur les médicaments en ATU nominative

L'ANSM adresse au médecin prescripteur :

- un courrier lui faisant part de la décision d'octroi de l'ATU et pouvant, le cas échéant, contenir des informations de mises en garde, de précautions d'emploi et/ou d'effets indésirables,
- une copie du résumé des caractéristiques du produit (RCP) approuvé à l'étranger si disponible,
- ou le cas échéant, en l'absence de RCP disponible, une note d'information thérapeutique résumant les principales caractéristiques du médicament.

Lorsque l'entreprise exploitant le médicament en ATU souhaite adresser des informations aux prescripteurs sur le médicament, celles-ci doivent être préalablement validées par l'ANSM (cf. chapitre X).

## 5.8 Rôle du pharmacien de l'établissement de santé dans le cadre d'une ATU nominative

Le pharmacien

- adresse la demande d'ATU nominative à l'ANSM.
- le cas échéant, recueille les compléments d'information demandés par l'ANSM.
- reçoit l'ATU, en informe le prescripteur et lui transmet, le cas échéant, une copie des éventuels documents joints par l'ANSM.
- commande, importe le cas échéant, réceptionne et dispense le médicament
- respecte les exigences de pharmacovigilance (cf. chapitre VII),
- le cas échéant, prend connaissance et veille au respect du PUT ;
- le cas échéant, reçoit de la part du titulaire des droits d'exploitation, le résumé du rapport de synthèse approuvé par l'ANSM.

## 5.9 Etiquetage du médicament dans le cadre d'ATU nominative

L'étiquetage comporte au moins la dénomination du médicament ou le cas échéant son nom de code, le numéro du lot de fabrication et la date de péremption.

## 5.10 Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations

Hormis les situations dérogatoires décrites au 1.1, les ATU sont subordonnées à la conclusion d'un PUT entre le laboratoire et l'ANSM. Ce PUT fixe notamment les modalités d'utilisation du médicament et de surveillance des patients (cf. 1.1, 6.2, 7.2 et modèle en annexe E2).

## 5.11 Rôle de l'entreprise exploitant le médicament en ATU nominative

L'entreprise exploitant le médicament en ATU nominative distribue le médicament à la pharmacie à usage intérieur ou à la personne autorisée, au vu de l'ATU délivrée par l'ANSM.

Elle ne peut diffuser aux professionnels de santé concernés que des informations relatives au médicament et préalablement validées par l'ANSM (cf. X). Le cas échéant, elle met en place le PUT élaboré en collaboration avec l'ANSM ; dans ce cas, elle établit un rapport de synthèse des données recueillies (cf 6.9) et le transmet à l'ANSM selon une périodicité fixée. Elle applique les dispositions de pharmacovigilance (cf. VII).

## 5.12 Liste des médicaments en ATU nominative

La liste des médicaments pour lesquelles des ATU nominatives ont été délivrées sur une période donnée est disponible sur le site Internet de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

## VI. ATU DE COHORTE

### 6.1 Dossier de demande d'ATU de cohorte

Une demande d'ATU de cohorte peut être déposée par le titulaire des droits d'exploitation du médicament:

- soit de façon simultanée à une demande d'AMM ;
- soit en amont d'un dépôt de demande d'AMM, sous réserve d'un engagement à un dépôt ultérieur d'une demande d'AMM dans un délai déterminé.

Le dossier comprend les informations mentionnées à l'article R. 5121-68 du code de la santé publique et notamment :

a- la demande d'ATU de cohorte réalisée sur le formulaire de demande conforme au modèle type prévu par arrêté du 6 juillet 2007 (cf. annexe D), qui comprend notamment :

- les motifs de la demande au regard de l'article L.5121-12 du code de la santé publique,
- l'engagement à déposer une demande d'AMM et la date envisagée de ce dépôt.

b- un dossier administratif :

- le cas échéant, la copie de la demande d'AMM,
- le projet de résumé des caractéristiques du produit (RCP), de notice d'information des patients et d'étiquetage rédigés en français,
- le projet de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations rédigé en français (cf modèle en annexe E),
- les titres et les objectifs des recherches biomédicales en cours avec leur état d'avancement et les recherches programmées dans la même pathologie en France ou à l'étranger, l'identité du ou des investigateurs principaux en France et la désignation du ou des lieux de recherche concernés,
- lorsque le médicament est autorisé à l'étranger : la copie de l'autorisation délivrée par l'autorité compétente concernée, la copie du résumé des caractéristiques du produit correspondant, le dernier rapport périodique actualisé de pharmacovigilance (PSUR) ou document équivalent,
- le cas échéant, la désignation européenne de « médicament orphelin »,
- toute information sur une utilisation exceptionnelle et précoce à l'étranger (« utilisation compassionnelle » ou « expanded access program »...) dans l'indication sollicitée,
- la copie de(s) avis scientifique(s) délivré(s) par l'ANSM, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) ou toute autorité compétente, le cas échéant,
- le nombre estimé de patients en France concernés par la demande.

c-un dossier relatif au médicament :

Le dossier contient toutes les données pharmaceutiques et pharmaco-toxico-cliniques disponibles au moment de la demande (même si les études sont en cours).

Le format du dossier doit être le plus proche possible de celui requis pour les dossiers d'AMM :

- résumé du dossier comprenant les rapports d'experts si disponibles,
- données chimiques, biologiques, pharmaceutiques,
- données précliniques et pharmacologiques,
- données cliniques.

Le cas échéant, le dossier du médicament peut être présenté sous le format du dossier du médicament expérimental actualisé (cf. procédure d'autorisation d'essai clinique / IMPD (investigational medicinal product dossier)).

Le dossier, rédigé en français ou en anglais, doit être déposé :

- sous forme de document papier relié (5 exemplaires) accompagné d'un support électronique (CD rom ou clé USB)
- ou
- sous format électronique structuré (E-CTD ou NEES).

Le dossier est adressé à l'ANSM, (DQFR – PGF Code enveloppe : 510) après que la Direction Produit concernée ainsi que le référent ATU de la Direction de l'Evaluation en aient été informés par téléphone, fax ou par courrier papier ou électronique ([atu@ansm.sante.fr](mailto:atu@ansm.sante.fr)).

L'ANSM accuse réception de la demande auprès du demandeur ; elle y indique notamment la date de réception du dossier et le numéro qui lui est attribué. Si le dossier n'est pas complet, elle lui notifie la liste des documents manquants. L'instruction ne débute que lorsque le dossier est considéré recevable, c'est-à-dire complet.

## **6.2 Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations**

Il est élaboré par le titulaire des droits d'exploitation du médicament en étroite collaboration avec l'ANSM et fait l'objet d'un accord entre eux.

Les objectifs de ce protocole sont :

- d'apporter aux prescripteurs toute l'information pertinente sur le médicament et son utilisation,
- d'organiser la surveillance des patients,
- de recueillir des informations relatives à l'utilisation réelle du médicament, aux caractéristiques des patients traités, à l'efficacité du médicament et aux effets indésirables résultant de cette utilisation en vue de l'élaboration et de la transmission à l'ANSM d'un rapport périodique de synthèse.

Le contenu du protocole (cf. modèle en annexe E) est détaillé à l'article L. 5121-70 du code de la santé publique ;

il comprend notamment :

- un rappel des principes généraux de l'ATU,
- le projet de résumé des caractéristiques du produit du médicament en ATU de cohorte, les modalités pratiques d'utilisation, de prescription et de délivrance du médicament,
- les modalités d'information des patients (note d'information des patients),
- les modalités de surveillance des patients,
- les modalités de recueil par les prescripteurs (y compris des fiches de suivi) puis par le titulaire ou l'exploitant de l'ATU de cohorte, des informations relatives au suivi des patients (notamment les caractéristiques des patients traités, l'utilisation effective du médicament, les effets indésirables),
- les obligations en matière de pharmacovigilance à mettre en œuvre,
- les modalités d'établissement des rapports périodiques de synthèse par le titulaire de l'ATU,
- les modalités de diffusion du résumé de ces rapports périodiques de synthèse aux partenaires concernés.

### 6.3 Evaluation des demandes d'ATU de cohorte

L'évaluation de chaque demande est réalisée par la Direction Produits de la gamme thérapeutique concernée (Cf. organigramme disponible en ligne sur le site *ansm.sante.fr*), en lien avec le référent « ATU » de la Direction de l'Évaluation de l'ANSM.

L'évaluation de la demande d'ATU de cohorte porte notamment sur la qualité pharmaceutique, la sécurité d'emploi et l'efficacité du médicament dans l'indication revendiquée, le projet de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, le projet de résumé des caractéristiques du produit, de notice d'information destinée au patient et d'étiquetage, les conditions de prescription et de délivrance ainsi que l'absence d'alternative thérapeutique disponible sur le marché français.

L'ATU de cohorte est accordée pour une indication précise qui doit être respectée. Elle est accompagnée du résumé des caractéristiques du produit, de la notice d'information destinée au patient, de l'étiquetage ainsi que du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations ; l'ensemble de ces documents est publié sur le site internet de l'ANSM. L'ANSM fixe la périodicité du rapport périodique de synthèse (cf. 7.9). Un centre régional de pharmacovigilance (CRPV) peut, le cas échéant, être désigné par l'ANSM, pour assurer le suivi national des effets indésirables liés au médicament dans le cadre de son utilisation conforme à l'ATU de cohorte.

### 6.4 Information des patients dans le cadre d'une ATU de cohorte

Préalablement à la mise en route du traitement, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée doit être informé par le prescripteur :

- de l'absence d'alternative thérapeutique,
- des modalités de mise à disposition exceptionnelle du médicament,
- des caractéristiques du médicament (notamment des bénéfices, risques, contraintes),
- des modalités de surveillance dont il fait l'objet,
- des modalités de signalement des effets indésirables.

Les patients sont également informés que le prescripteur recueillera des données concernant leur traitement et que ces données seront transmises au titulaire de l'ATU de cohorte et à l'ANSM et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. En application de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi « informatique et libertés », le patient peut à tout moment user de son droit de rectification de ces informations.

Une note d'information, disponible dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, est remise au patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, accompagnée d'explications orales du prescripteur. Une notice destinée au patient est également jointe à chaque boîte de médicament.

### 6.5 Rôle du médecin prescripteur dans le cadre d'une ATU de cohorte

Le médecin prescripteur doit :

- informer les patients et si possible leur médecin traitant (cf. 6.4) et inscrire la procédure d'information suivie dans le dossier médical des patient concernés ;
- informer le pharmacien de son établissement de santé du déroulement du traitement des patients par le médicament dans le cadre de l'ATU de cohorte ;
- respecter l'ensemble des conditions d'utilisation décrites dans le résumé des caractéristiques du produit et le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations ;

- assurer la surveillance des patients traités, le recueil et la transmission des informations recueillies au titulaire de l'ATU de cohorte selon les modalités décrites dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations ;
- signaler tout arrêt de traitement et les raisons de cette interruption au pharmacien de l'établissement de santé concerné et au titulaire de l'ATU de cohorte ;
- respecter les exigences de Pharmacovigilance (cf. VII)
- respecter les obligations figurant au PUT.

### **6.6 Rôle du pharmacien de l'établissement de santé dans le cadre d'une ATU de cohorte**

Le pharmacien de l'établissement de santé :

- prend connaissance et veille au respect du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations ;
- s'assure qu'il détient toutes les informations relatives au traitement des patients par le médicament en ATU de cohorte dans son établissement ;
- commande, réceptionne, dispense le médicament concerné et gère les stocks,
- respecte les exigences de pharmacovigilance (cf. chapitre VII),
- le cas échéant, reçoit de la part du titulaire des droits d'exploitation, le résumé du rapport de synthèse approuvé par l'ANSM.

### **6.7 Procédures d'initiation de traitement et d'obtention des médicaments dans le cadre d'ATU de cohorte**

Le médecin prescripteur et/ou le pharmacien contacte, dans un premier temps, le titulaire de l'ATU de cohorte en vue d'obtenir un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, ou en prend connaissance sur le site internet de l'ANSM.

Après avoir pris connaissance de ce protocole, le prescripteur adresse, via le pharmacien de son établissement, une fiche de demande d'accès au traitement selon les modalités décrites dans le protocole d'utilisation thérapeutique.

Cette fiche de demande est validée par le laboratoire, conformément aux critères retenus dans l'ATU et le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations correspondant.

Une fois la demande validée, le laboratoire exploitant l'ATU honore la commande de médicaments émanant du pharmacien.

Les médicaments en ATU de cohorte sont dispensés aux patients par les pharmacies des établissements de santé, en respectant notamment les conditions de prescription et de délivrance fixées par l'ATU.

### **6.8 Rôle de l'entreprise exploitant le médicament en ATU de cohorte**

L'entreprise exploitant le médicament en ATU de cohorte diffuse le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations aux CRPV et aux Centres Antipoison et, sur demande, aux prescripteurs et aux pharmaciens concernés,

Elle s'assure de sa mise en place, contrôle pour chaque patient le respect des critères d'inclusion définis dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations et dans le résumé des caractéristiques du produit.

Elle recueille les données transmises par les prescripteurs et les pharmaciens, puis les analyses.

Elle respecte les modalités de déclaration des effets indésirables (cf. 7.2).

Elle établit pour l'ANSM un rapport périodique de synthèse comportant l'analyse de toutes les données recueillies dans le cadre du PUT (cf 6.9) et de toutes informations qui pourrait entraîner une modification de l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques liés au médicament.

Elle diffuse aux prescripteurs, aux pharmaciens dispensateurs et à l'ensemble des CRPV et des Centres Antipoison un résumé de ce rapport, une fois validé par l'ANSM. Ces résumés sont également publiés sur le site internet de l'ANSM.

Elle transmet chaque début de mois à l'ANSM, le nombre de nouveaux patients inclus dans l'ATU de cohorte pendant le mois écoulé. Cette transmission se fait par mail à l'adresse : [atu@ansm.sante.fr](mailto:atu@ansm.sante.fr).

Elle transmet à tout moment à l'ANSM, toute nouvelle donnée pouvant entraîner une modification de l'évaluation du rapport bénéfice/risque liés au médicament (ex : interdiction, restriction posée par une autorité étrangère, résultats d'études, etc ...).

### **6.9 Rapports périodiques de synthèse dans le cadre d'une ATU de cohorte**

Les rapports périodiques de synthèse sont adressés à l'ANSM (5 exemplaires) et au CRPV responsable du suivi national, le cas échéant, selon une périodicité fixée par l'ANSM.

Ils contiennent un descriptif de l'ensemble des données collectées pendant la durée de l'ATU (données recueillies depuis le rapport précédent et données cumulées) dans le cadre du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations ainsi que toute nouvelle information pertinente sur le médicament depuis l'octroi de l'ATU de cohorte, particulièrement en termes de conditions réelles d'utilisation et de sécurité d'emploi. Ils contiennent également une analyse du rapport bénéfices/risques liés au médicament.

Ces rapports comportent notamment :

- des données actualisées sur le statut du produit à l'étranger : demande d'AMM, AMM, désignation « médicament orphelin » le cas échéant,
- la description des modalités réelles d'utilisation du médicament dans le cadre de l'ATU (population, posologies, critères d'utilisation, associations médicamenteuses...) à partir de toutes les informations recueillies par les prescripteurs dans les fiches prévues à cet effet,
- les données d'efficacité recueillies,
- les données de pharmacovigilance (cf.7.2.3),
- le cas échéant, des données actualisées relatives aux essais cliniques (fournir le dernier DSUR disponible).

Un résumé de ces rapports, une fois validé par l'ANSM, est adressé par le titulaire de l'ATU aux prescripteurs, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et des centres anti-poisons, pour information, selon une fréquence fixée par l'ANSM. Ce résumé est également publié sur le site Internet de l'ANSM ([www.anism.sante.fr](http://www.anism.sante.fr)).

### 6.10 Importation des médicaments dans le cadre d'une ATU de cohorte

L'ATUc vaut autorisation d'importation (cf. 1.2).

### 6.11 Etiquetage du médicament dans le cadre d'une ATU de cohorte

L'étiquetage est conforme à l'annexe IIIA de la décision d'ATU de cohorte et comporte au moins les informations suivantes rédigées en français:

- la dénomination du médicament ou, le cas échéant, son nom de code ;
- le nom ou la raison sociale et l'adresse de l'exploitant ;
- le numéro du lot de fabrication ;
- la voie et, s'il y a lieu, le mode d'administration du médicament ;
- la composition en principe(s) actif(s) ;
- la date de péremption ;
- les précautions particulières de conservation du médicament ;
- les conditions de prescription et de délivrance.

### 6.12 Liste des médicaments en ATU de cohorte

La liste des médicaments disponibles dans le cadre d'une ATU de cohorte ainsi que le RCP, la notice d'information destinée au patient, le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations ainsi que les résumés des rapports de synthèse sont diffusés sur le site Internet de l'ANSM : [www.anism.sante.fr](http://www.anism.sante.fr)

### 6.13 Durée de l'ATU de cohorte et renouvellement

L'ATU de cohorte est accordée pour une durée d'un an et peut être éventuellement renouvelée.

La demande de renouvellement est effectuée par courrier avec avis de réception, au plus tard 2 mois avant l'échéance de l'ATU. La Direction Produit concernée ainsi que le référent ATU de la Direction de l'Évaluation en seront informés par téléphone ou par courrier électronique ([atu@anism.sante.fr](mailto:atu@anism.sante.fr)).

Conformément à l'article R. 5121-74 du code de la santé publique, le dossier de demande de renouvellement comporte notamment les informations actualisées suivantes :

- un formulaire spécifique de demande de renouvellement de l'ATU (cf. annexe F) mentionnant notamment la justification de la poursuite de l'ATU au regard des critères mentionnés à l'article L.5121-12 et le cas échéant, un renouvellement de l'engagement du titulaire à demander une AMM et la date prévue de ce dépôt,
- la copie de la demande d'AMM, le cas échéant,
- lorsque le médicament a été autorisé à l'étranger pendant la période précédente :
  - . la copie de cette autorisation délivrée par l'autorité compétente,
  - . la copie du résumé des caractéristiques du produit correspondant ou tout document équivalent,
  - . le dernier PSUR ou document équivalent,
- le PUT prévu pour la période à venir, rédigé en français et, le cas échéant, faisant apparaître les

- modifications demandées et leur justification sur courrier joint,
- en cas de modifications souhaitées, les projets rédigés en français de :
    - . résumé des caractéristiques du produit,
    - . la notice d'information destinée au patient,
    - . l'étiquetage,
    - . et toute information justifiant les modifications demandées,
  - les recherches biomédicales réalisées pendant la période précédant la demande de renouvellement :
    - . les titres et les objectifs des recherches biomédicales en cours et/ou programmées en France ou à l'étranger dans la même pathologie,
    - . pour ce qui concerne les recherches menées en France : l'identité du ou des investigateurs principaux en France, la désignation du ou des lieux de recherche concernés et l'état d'avancement de ces essais,
  - la copie de la désignation « médicament orphelin », obtenue pendant la période précédente, le cas échéant,
  - la copie de tout nouvel avis scientifique rendu au demandeur sur le médicament pendant la période précédente, par l'ANSM, l'EMA ou toute autorité compétente d'un Etat membre de la Communauté européenne ou de l'Espace économique européen, le cas échéant,
  - toute nouvelle information relative à une utilisation à titre exceptionnel et précoce dans un autre pays,
  - un dossier comprenant toute information nouvelle obtenue au cours de la période d'ATU précédente sur le médicament et les conséquences sur son utilisation,
  - le dernier rapport périodique de synthèse élaboré pendant la période d'ATU précédente et une analyse concise de l'ensemble des rapports.

L'ANSM notifie au demandeur la date de réception du dossier. Si le dossier n'est pas complet, elle lui notifie la liste des documents manquants. L'instruction ne débute que lorsque le dossier est considéré recevable, c'est-à-dire complet.

## VII. PHARMACOVIGILANCE DES MEDICAMENTS EN ATU

Cf paragraphe 1.3 pour le principe général

Les bonnes pratiques européennes de pharmacovigilance incluent dans leur champ les médicaments dont le statut correspond aux ATU délivrées en France, s'agissant notamment du traitement des effets indésirables (cf GVP - Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products).

### 7.1 Rôle des professionnels de santé

#### - Qui déclare ?

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

Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

#### - Que déclarer ?

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

Pour certains produits, une exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement est aussi à signaler.

#### - Comment déclarer ?

*ATU de cohorte et ATU nominative soumise à un PUT :*

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'effet indésirable fourni dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

*ATU nominative sans PUT :*

La déclaration se fait au CRPV à l'aide du formulaire de déclaration d'effet indésirable disponible sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)) ou directement en contactant le CRPV, et en précisant notamment la dénomination de la spécialité en ATU ainsi que le numéro de l'ATU attribué.

#### - A qui déclarer ?

*ATU de cohorte et ATU nominative soumise à un PUT:*

Le destinataire des déclarations d'effets indésirables est précisé dans le PUT : il s'agit le plus souvent du service de pharmacovigilance de l'entreprise exploitant le médicament en ATU.

*ATU nominative sans PUT :*

Les déclarations doivent être faites au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont dépend géographiquement le professionnel de santé.

**- Quand déclarer ?**

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

**7.2 Rôle de l'entreprise exploitant le médicament en ATU****7.2.1 Responsable de la pharmacovigilance du médicament en ATU**

L'entreprise exploitant le médicament en ATU transmet à l'ANSM le nom de la personne responsable de la pharmacovigilance.

*ATU nominative :*

Lorsqu'il existe une entreprise exploitant en France le médicament en ATU, cet exploitant est tenu d'assurer la pharmacovigilance.

En revanche, lorsqu'il n'existe pas d'entreprise exploitant en France, c'est le pharmacien de l'établissement de santé qui importe le médicament en ATU ; dans ce cas, le titulaire des droits d'exploitation du pays d'origine du médicament en ATU sera alors l'interlocuteur pour la pharmacovigilance.

*ATU de cohorte :*


Le titulaire de l'ATU de cohorte est tenu d'assurer la pharmacovigilance du médicament en ATU.

**7.2.2. Transmission des effets indésirables****7.2.2.1 Transmission à la base de données Eudravigilance**

Conformément à l'article R 5121-166 du code de la santé publique, l'entreprise exploitant le médicament en ATU doit :

- déclarer par voie électronique, à la base de données EudraVigilance :
  - tout effet indésirable grave suspecté, survenu en France dont il a eu connaissance directement, sans délai et au plus tard dans les 15 jours qui suivent la réception de l'information,
  - tout effet indésirable grave suspecté, survenu dans un pays tiers, dont il a eu connaissance, sans délai et au plus tard dans les 15 jours qui suivent la réception de l'information,
- et s'assurer que les cas survenus dans un Etat membre de l'Union Européenne soient disponibles dans EudraVigilance (selon les procédures en vigueur dans le pays de survenue)

(cf EMA/321386/2012/ se référer à la dernière version publiée : Reporting requirements of Individual Case Safety Reports (ICSRs) applicable to marketing authorisation holders during the interim period).

(cf « Comment déclarer ? : Information destinée aux entreprises pharmaceutiques concernant la transmission électronique des observations individuelles de pharmacovigilance (31/07/2012)  (361 ko) » sur le site de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament-Vous-etes-un-laboratoire-pharmaceutique>).

Si un CRPV a été chargé du suivi national, l'entreprise exploitant le médicament en ATU lui transmet une copie des effets indésirables graves ayant fait l'objet d'une déclaration à EudraVigilance. Les modalités pratiques de partage des informations de pharmacovigilance entre l'entreprise et le CRPV sont définies au moment de la mise en place de l'ATU.

Les déclarations doivent comporter dans le narratif :

- . la mention du statut du produit en France au moment de l'effet (« ATU nominative » ou « ATU de cohorte »),
- . le caractère inattendu ou non de l'effet, au regard du RCP ou de tout autre document équivalent disponible, ainsi que l'imputabilité pour les effets indésirables graves survenus en France.

Lors de la transmission électronique à EudraVigilance des effets indésirables issus de la littérature médicale et scientifique, il est recommandé d'adresser à l'ANSM (*DM SURV-SIGNAL Code enveloppe 213*) l'article correspondant en faisant référence dans le courrier d'accompagnement au numéro du cas permettant son identification dans EudraVigilance et au médicament concerné si plusieurs médicaments sont cités dans la publication)



### 7.2.2.2 : Autres obligations d'information

En cas d'effet indésirable grave (quel que soit le pays de survenu et quel que soit le 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), l'entreprise exploitant ou le titulaire des droits d'exploitation contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile. Ainsi, l'entreprise exploitant ou le titulaire des droits d'exploitation informera l'ANSM notamment de toute diffusion ou modification d'information, dont il a connaissance, faite dans le cadre de l'utilisation du médicament en essai clinique auprès des investigateurs afin d'assurer le même niveau d'information des prescripteurs en ATU.

### 7.2.3. Transmission des rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)

#### a) Généralités :

Conformément à l'article R.5121-168 du code de la santé publique, le responsable PV doit transmettre au directeur général de l'ANSM et au CRPV désigné le cas échéant, sous la forme d'un rapport périodique actualisé de sécurité (PSUR) :

- 1° Toutes les informations relatives aux bénéfiques et aux risques liés à ce médicament, y compris les résultats des études qui sont susceptibles d'avoir une incidence sur l'autorisation ;
- 2° Une évaluation scientifique du rapport entre les bénéfiques et les risques liés au médicament effectuée sur la base de toutes les informations disponibles;
- 3° Toutes les informations concernant la vente, la prescription et la population exposée au médicament.

#### b) Particularités pour les médicaments en *ATU de cohorte et ATU nominative soumise à un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)* :

Le rapport périodique actualisé de pharmacovigilance relatif aux données recueillies dans le cadre de l'ATU est inclus dans le rapport périodique de synthèse d'ATU dont les modalités d'établissement et le délai de soumission sont fixées dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (cf. 5.11, 6.2, 6.9).

De plus, lorsque le médicament est autorisé à l'étranger, le dernier PSUR international disponible est également transmis à l'ANSM pendant la période de mise à disposition du médicament dans le cadre de l'ATU.

#### c) Particularités pour les médicaments en *ATU nominative sans protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)* :

Un rapport annuel des observations de pharmacovigilance survenues en France est transmis à l'ANSM selon les modalités et le modèle type fixé par la décision du directeur général de l'ANSM. De plus, le PSUR international disponible, le cas échéant, pendant la période de mise à disposition du médicament en ATU nominative est également transmis à l'ANSM.

### 7.2.4 Cas particulier : médicament en ATU et demande parallèle d'autorisation de mise sur le marché

Pendant la période comprise entre le dépôt d'un dossier de demande d'AMM (quelle que soit la procédure d'enregistrement) et la délivrance de l'AMM du médicament disponible au préalable en ATU, le demandeur de l'AMM doit s'assurer que toute information rendue disponible dans le cadre de l'ATU et ayant un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament a été signalée à l'ANSM mais également :

- aux autorités compétentes où la demande d'AMM pour le médicament est en cours d'évaluation (Etat membre de référence et Etats membres concernés), lorsqu'il s'agit d'une procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée ;
- à l'EMA, au rapporteur et au co-rapporteur, lorsqu'il s'agit d'une procédure européenne centralisée d'enregistrement

(cf GVP volume VI paragraphe VI.C.2.2.7. Period between the submission of the marketing authorisation application and the granting of the marketing authorisation)

## **7.3 Rôle de l'ANSM**

L'ANSM procède à l'évaluation des informations dont elle est destinataire, à savoir :

- les notifications d'effets indésirables transmises
  - par les CRPV à la Base Nationale de Pharmacovigilance (gérée par l'ANSM),
  - par l'entreprise à EudraVigilance,
- les rapports périodiques de synthèse et, le cas échéant, les rapports périodiques actualisés de sécurité,
- les informations transmises par les CRPV.
- toute nouvelle information transmise par le laboratoire ayant un impact sur le rapport bénéfice risque.

L'ANSM transmet, électroniquement à EudraVigilance et par courrier à l'entreprise exploitant le médicament, tout effet indésirable grave survenu sur son territoire qui a été déclaré aux CRPV, au plus tard dans un délai de quinze jours à compter de la déclaration.

L'entreprise ne doit pas retransmettre à EudraVigilance les cas que l'ANSM lui transmet afin de ne pas créer de doublons.

L'ANSM peut demander l'ouverture d'une enquête officielle de pharmacovigilance ou un suivi de pharmacovigilance afin d'évaluer la sécurité d'emploi du médicament.

L'ANSM peut informer les professionnels de santé concernés en cas de problème de sécurité au moyen de courrier et/ou d'information diffusée sur le site de l'ANSM.

L'ANSM publie sur son site Internet les résumés des rapports de synthèse.

#### **7.4 Rôle des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV)**

*ATU nominative sans PUT :*

Les CRPV sont chargés notamment :

- de recueillir et évaluer les informations relatives aux effets indésirables des médicaments bénéficiant d'une ATU nominative, communiquées entre autres par les professionnels de santé,
- de transmettre à l'ANSM (via la Base Nationale de Pharmacovigilance (BNPV)) les informations sus-visées, et sans délai lorsqu'elles concernent des effets graves,
- de remplir une mission d'expertise en conduisant études et travaux sur demande de l'ANSM.

*ATU cohorte et ATU nominatives soumises à un PUT :*

Si besoin (article R.5121-155), un CRPV peut être nommé, par l'ANSM, responsable du suivi national de la pharmacovigilance d'un médicament bénéficiant de l'ATU, en collaboration étroite avec l'entreprise exploitant ce médicament. Il est destinataire (via l'entreprise exploitant le médicament) d'une copie des effets indésirables graves ayant fait l'objet d'une déclaration à EudraVigilance, et des rapports périodiques de synthèse, qu'il aura à analyser.

### **VIII. RETRAIT ET SUSPENSION D'ATU**

L'ATU peut à tout moment être modifiée, suspendue ou retirée par le directeur général de l'ANSM pour des motifs de santé publique ou si les conditions des articles L.5121-12 et R. R5121-68 et suivants du code de la santé publique ne sont plus respectées.

Sauf en cas d'urgence, la suspension ou le retrait ne peuvent intervenir qu'après que le titulaire a été invité à fournir ses observations.

Les décisions de suspension ou de retrait sont motivées et indiquent les voies et délais de recours.

La durée de suspension ne peut excéder trois mois.

### **IX. PASSAGE DE L'ATU A L'AMM**

L'article R.5121-76 du code de la santé publique prévoit que lorsqu'un médicament qui bénéficie d'une ATU obtient une AMM, le directeur général de l'ANSM fixe la date à laquelle l'ATU de cohorte cesse de produire ses effets ou la date à laquelle cesse la délivrance d'ATU nominatives, en fonction de la date de notification de l'AMM et du délai nécessaire à la mise à disposition du médicament conformément à son AMM.

Cette date dépend essentiellement du délai nécessaire à la mise en conformité de la notice et de l'étiquetage avec l'AMM et le cas échéant, à la mise en œuvre du plan de gestion des risques et du plan de minimisation du risque. Elle ne tient, en aucun cas, compte des délais nécessaires à la publication de l'arrêté d'agrément aux collectivités pris au titre de l'AMM ou de l'inscription du médicament sur la liste des médicaments remboursables.

Ce délai ne sera pas inférieur à un mois à compter de la notification de la décision d'AMM et devra être limité à trois mois, sauf exception.

La date de fin d'ATU est fixée en concertation avec le titulaire de l'AMM et fait l'objet d'une notification de l'ANSM au titulaire de l'AMM avec communication aux ministres chargés respectivement de la santé et de la sécurité sociale. La circulaire DGS/DSS/DGOS/PP2/1C/PF2/PF4/2014/144 du 8 juillet 2014 fixe les conditions dans lesquelles peuvent être fournis et pris en charge les médicaments ayant fait l'objet d'ATU.

## X. PUBLICITE ET ATU

Un médicament soumis à ATU ne peut pas faire l'objet de publicité, conformément à l'article L.5122-3 du Code de la santé publique. Néanmoins, compte-tenu de la spécificité des médicaments en ATU, une information des professionnels de santé établie en liaison avec l'ANSM peut être nécessaire. Dans ce cas, celle-ci est en pratique préalablement adressée pour validation par l'ANSM avant diffusion.

## XI. INFORMATIONS DISPONIBLES SUR LE SITE INTERNET DE L'ANSM

Outre le présent avis aux demandeurs et les dispositions législatives et réglementaires relatives aux ATU, les informations suivantes sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique ATU) :

- liste des spécialités faisant l'objet d'une ATU de cohorte en cours avec le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice destinée au patient correspondants,
- liste des spécialités ayant fait l'objet d'une ATU de cohorte depuis 1994,
- liste des spécialités ayant fait l'objet d'un refus d'ATU de cohorte depuis janvier 2001,
- liste des spécialités ayant fait l'objet d'ATU nominatives sur une période donnée,
- liste des préparations hospitalières pouvant être remplacées par des spécialités disponibles dans le cadre d'une AMM ou ATU,
- formulaire Cerfa de demande d'ATU nominative d'un médicament,
- formulaire Cerfa de déclaration d'un effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R.5121-150,
- formulaire de demande d'ATU cohorte,
- formulaire de demande de renouvellement d'ATU cohorte,
- résumés des rapports de synthèse périodiques.

**ANNEXES**

**ANNEXE A**

**« Formulaire Cerfa de demande d'ATU nominative d'un médicament »**

<http://www.sante.gouv.fr/cerfa/autotemp/atu.pdf>

**Ce formulaire peut être rempli directement en ligne**

**ANNEXE B**

**« Formulaire Cerfa de déclaration d'un effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament  
ou produit mentionné à l'article R.5121-150 »**

[https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa\\_10011.do](https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa_10011.do)

**ANNEXE C**  
**« Rôle des divers intervenants »**

	<b>ATU nominative</b>	<b>ATU de cohorte</b>
<b>Prescripteur</b>	<p>La demande est sous sa responsabilité. Il fournit à l'ANSM une demande d'ATU circonstanciée sur fiche Cerfa, en motivant sa demande.</p> <p>Il fait transiter sa demande par un pharmacien d'établissement de santé qui l'envoie à l'ANSM.</p> <p>Le médicament ne peut être utilisé qu'après avoir obtenu l'ATU de l'ANSM.</p> <p>Il informe le patient et, si possible, son médecin traitant du statut du médicament et leur donne toute information disponible sur ce médicament.</p> <p>Il notifie les effets indésirables graves ou inattendus au centre régional de pharmacovigilance dont il dépend géographiquement.</p> <p>Il doit tenir l'ANSM informée de l'efficacité/sécurité d'emploi du médicament au terme du traitement s'il souhaite le renouvellement de l'ATU.</p> <p>Le cas échéant, il respecte le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations : critères de prescription, modalités de surveillance et d'information des patients ; recueil de données ; modalités de pharmacovigilance.</p>	<p>Il prend connaissance et respecte le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations : critères de prescription, modalités de surveillance et d'information des patients ; recueil de données ; modalités de pharmacovigilance</p> <p>Il informe le patient et, si possible, son médecin traitant du statut du médicament et leur donne toute information disponible sur ce médicament.</p> <p>Il assure la surveillance des patients traités, le recueil et la transmission des informations recueillies au titulaire de l'ATU de cohorte selon les modalités décrites dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.</p>
<b>Pharmacien d'établissement de santé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Il co-signe la demande d'ATU et l'adresse à l'ANSM.</li> <li>- Il reçoit l'ATU et en informe le prescripteur.</li> <li>- Il commande, importe le cas échéant, réceptionne et dispense le médicament après avoir obtenu l'ATU.</li> <li>- Il gère les stocks.</li> <li>- Il notifie les effets indésirables au centre régional de pharmacovigilance dont il dépend géographiquement ou selon les modalités prévues dans le PUT.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Il prend connaissance et respecte le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations et les modalités de pharmacovigilance.</li> <li>- Il s'assure de détenir les informations relatives au déroulement du traitement des patients de son établissement.</li> <li>- Il commande, réceptionne et dispense le médicament et gère les stocks.</li> <li>- Il respecte les exigences de pharmacovigilance.</li> </ul>
<b>Titulaire des droits d'exploitation du médicament</b>	<p>Il distribue au vu de l'ATU délivrée par l'ANSM le médicament à une pharmacie d'établissement de santé ou à une structure autorisée.</p> <p>Il transmet un rapport périodique actualisé de pharmacovigilance à l'ANSM. Lorsqu'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations est mis en place, il transmet à l'ANSM et au CRPV responsable le cas échéant, les rapports périodiques de synthèse.</p> <p>Il doit soumettre à l'ANSM, pour relecture, toute information relative au médicament, avant diffusion.</p> <p>Il déclare au CEPS le prix du médicament en ATU.</p>	<p>Il diffuse le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.</p> <p>Il distribue le médicament à une pharmacie d'établissement de santé ou à une structure autorisée.</p> <p>Il contrôle le respect du protocole par les utilisateurs.</p> <p>Il recueille et analyse les informations transmises par les prescripteurs notamment les effets indésirables.</p> <p>Il respecte les modalités de déclaration de pharmacovigilance.</p> <p>Il transmet à l'ANSM et au CRPV responsable, le cas échéant, les rapports périodiques de synthèse.</p> <p>Il transmet de manière mensuelle à l'ANSM, le nombre de nouveau patients traité par mois.</p> <p>Il diffuse aux prescripteurs, aux pharmaciens concernés, aux CRPV et aux centres antipoison un résumé de ces rapports une fois validé par l'ANSM.</p> <p>Il doit soumettre à l'ANSM, pour relecture, toute information relative au médicament, avant diffusion.</p> <p>Il déclare au CEPS le prix du médicament en ATU.</p>

### ANNEXE D

#### FORMULAIRE DE DEMANDE d'ATU de cohorte

<b>MEDICAMENT</b>	
<b>• Nom du médicament :</b>	<input style="width: 90%;" type="text"/>
<b>- Dosage:</b>	<input style="width: 90%;" type="text"/>
<b>- Forme pharmaceutique (a) :</b>	<input style="width: 90%;" type="text"/>
<b>- Substance(s) active(s) :</b>	<input style="width: 90%;" type="text"/>
<b>• Indication revendiquée :</b>	<input style="width: 90%;" type="text"/>
<b>- Code ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System)</b>	<input style="width: 90%;" type="text"/>

<b>DEMANDEUR</b>	
<b>- Entreprise exploitant le médicament</b> (nom, adresse)	<input style="width: 90%;" type="text"/>
<b>- Personne responsable pour tout contact :</b> (nom, adresse, téléphone, fax, adresse électronique)	<input style="width: 90%;" type="text"/>
_____ Signature	
_____ A	_____ Date

#### 1. Le médicament au regard du champ d'application de la procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché (AMM) instituée par le règlement (CE) n°726/2004 du 31 mars 2004

1.1 Est issu de l'un des procédés biotechnologiques mentionnés au 1 de l'annexe du règlement (CE) n°726/2004 :

oui       non

1.2 Contient une nouvelle substance active indiquée dans le traitement :

- du sida       oui       non
- du cancer       oui       non
- d'une maladie neurodégénérative       oui       non
- du diabète       oui       non

1.3 Est désigné comme médicament orphelin en application du règlement (CE) N°141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 :

oui      Date de désignation : .....

                Indication : .....

non      Une demande de désignation est envisagée

oui       non

1.4 Contient une nouvelle substance active non autorisée dans la Communauté européenne au 20 Novembre 2005 (procédure centralisée optionnelle)

oui       non

1.5 Présente une innovation significative sur le plan thérapeutique, scientifique ou technique, ou bien la délivrance d'une AMM selon la procédure centralisée présente pour les patients un intérêt au niveau communautaire (procédure centralisée optionnelle)

oui       non

Justification :



## 2. Critères de délivrance de l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

Conformément aux dispositions de l'article L.5121-12 1° du I du Code de la santé publique, une autorisation peut être délivrée en vue de l'utilisation à titre exceptionnel de médicaments destinés à traiter des maladies graves ou rares lorsque les conditions suivantes sont remplies : il n'existe pas de traitement approprié, l'efficacité et la sécurité de ces médicaments sont fortement présumées au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'AMM et cette demande a été déposée ou le demandeur s'engage à la déposer dans un délai déterminé. Cette ATU doit être sollicitée dans le cadre d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

2.1 Il s'agit d'un médicament destiné :

- a) au traitement  oui  non  
à la prévention  oui  non  
au diagnostic  oui  non  
b) d'une maladie grave  oui  non  
d'une maladie rare  oui  non

2.2 Il n'existe pas de traitement approprié :  oui  non

Justification :

2.3 L'efficacité et la sécurité d'emploi sont fortement présumées  oui  non

Justification :

## 3. Renseignements administratifs :

Le médicament fait l'objet d'une demande d'AMM :

oui

Date de soumission à l'ANSM<sup>b</sup>  ou à l'Agence européenne des médicaments<sup>b</sup>  : .....

Nom du médicament : .....

non

Le titulaire s'engage à déposer une demande d'AMM<sup>c</sup> :  oui  non

Si le titulaire s'engage à déposer une demande d'AMM :

Je soussigné(e)....., pharmacien responsable de (*nom de l'entreprise*) m'engage à déposer un dossier de demande d'AMM pour (*nom du médicament*), le (*date prévue de dépôt*), auprès de l'ANSM<sup>b</sup>  ou auprès de l'Agence européenne des médicaments<sup>b</sup>

Signature : .....

3.2 Le médicament fait l'objet d'une ou de recherches biomédicales en France ou à l'étranger :

oui

(Fournir la liste des recherches biomédicales)

non

3.3 Le médicament est autorisé à l'étranger (AMM) :

oui

(Indiquer les pays et noms des médicaments correspondants, ainsi que la date de délivrance de l'autorisation)

Pays	Nom des médicaments	Date de l'AMM

Date prévue pour la soumission des prochains rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance (PSUR) ou document équivalent : .....

non

<sup>b</sup> Remplir la case appropriée

<sup>c</sup> l'article L .5121-12 a) du code de la santé publique précise qu'une ATU de cohorte ne peut être octroyée que si une demande d'AMM a été déposée ou que le demandeur s'engage à la déposer dans un délai déterminé. En l'absence de cet engagement, la demande d'ATU de cohorte n'est pas recevable.

3.4 Il existe une utilisation exceptionnelle, précoce, à l'étranger (pré-AMM) :

oui

Pays : .....

Indication : .....

Statut de l'utilisation : .....

non

3.5 Place du médicament par rapport à l'arsenal thérapeutique disponible en France : .....

3.6 Nombre de patients susceptibles d'être traités par an en France par ce médicament dans le cadre de l'ATU : .....

4 . Liste des documents / informations à joindre	Oui	Non
4.1 Copie de la demande d'AMM, le cas échéant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.2 Lorsque le médicament est autorisé à l'étranger :		
4.2.1. copie de l'autorisation ou des autorisations délivrées par l'autorité compétente,	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.2.2. copie du résumé des caractéristiques du produit correspondant,	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.2.3. dernier PSUR ou document équivalent	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.3 Projet de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations rédigé en français	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.4 Les projets, rédigés en français		
4.4.1. du résumé des caractéristiques du produit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.4.2. de la notice d'information des patients	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.4.3. de l'étiquetage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.5 Recherches biomédicales :		
4.5.1. Titres et objectifs des recherches en cours et/ou programmées en France ou à l'étranger dans la même pathologie, et identité du ou des investigateurs principaux,	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.5.2. pour ce qui concerne les recherches menées en France : identité de l'ensemble des investigateurs et désignation du ou des lieux de recherche et état d'avancement des recherches.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.6 Copie de la désignation comme médicament orphelin, le cas échéant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.7 Copie de tout avis scientifique relatif au médicament, adressé au demandeur par l'ANSM, l'Agence européenne des médicaments ou toute autorité compétente d'un autre Etat partie à l'Accord sur l'Espace économique européen, le cas échéant,	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.8 Toute information relative à une utilisation à titre exceptionnel et précoce (pré-AMM) dans un autre pays	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.9 Dossier relatif au médicament		
a) dossier de demande d'AMM	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ou		
b) dossier du médicament expérimental actualisé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
en 5 exemplaires papiers	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
et sous format électronique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## DEMANDE INITIALE D'ATU DE COHORTE ACCUSE DE RECEVABILITE

### I. PARTIE A COMPLETER PAR LE DEMANDEUR

• **Nom du médicament :**

- **Dosage :**

- **Forme pharmaceutique :**

**Demandeur :**

- **Entreprise exploitant le médicament :**  
(nom, adresse)

- **Personne responsable pour tout contact :**  
(nom, adresse, téléphone, fax, adresse électronique)

### II. PARTIE A COMPLETER PAR L'ANSM

**Date de réception de la demande**

**Date de réception des éléments complémentaires demandés**

#### Personne chargée du dossier à l'ANSM

Nom :		Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). ATU Direction Produit : ..... 143 / 147, Boulevard Anatole France 93285 Saint-Denis Cedex France
Adresse électronique :		
Téléphone :		
Fax :		

#### Recevabilité

<input type="checkbox"/>	RECEVABLE
<input type="checkbox"/>	NON RECEVABLE

#### Éléments à prendre en compte par le demandeur

<input type="checkbox"/>	PIECES MANQUANTES <sup>[1]</sup>	
<input type="checkbox"/>	COMMENTAIRES DE L'ANSM <sup>[1]</sup>	

**Numéro attribué au dossier :**

Fait le :	XII. <b>Signature :</b>
-----------	-------------------------

[1] Cf. page(s) suivante(s)

### III. PIECES MANQUANTES

<input type="checkbox"/>	1. Formulaire de demande d'ATU cohorte
<input type="checkbox"/>	2. Copie de la demande d'AMM
	3. Lorsque le médicament est autorisé à l'étranger :
<input type="checkbox"/>	3.1. la copie de l'autorisation ou des autorisations délivrées par l'autorité compétente
<input type="checkbox"/>	3.2. la copie du résumé des caractéristiques du produit correspondant
<input type="checkbox"/>	3.3. le dernier PSUR ou document équivalent
<input type="checkbox"/>	4. Le projet de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations rédigé en français
	5. Les projets, pour l'ATU, rédigés en français, de :
<input type="checkbox"/>	5.1. résumé des caractéristiques du produit
<input type="checkbox"/>	5.2. notice d'information destinée au patient
<input type="checkbox"/>	5.3. étiquetage
	6. Recherches biomédicales
<input type="checkbox"/>	6.2. pour ce qui concerne les recherches menées en France : l'identité du ou des investigateurs principaux en France, la désignation du ou des lieux de recherche concernés et l'état d'avancement de ces essais.
<input type="checkbox"/>	7. La copie de la désignation « médicament orphelin »,
<input type="checkbox"/>	8. La copie de tout avis scientifique relatif au médicament adressé par l'ANSM, l'EMA ou toute autorité compétente d'un autre Etat partie à l'Accord sur l'espace économique européen,
<input type="checkbox"/>	9. Toute information relative à une utilisation à titre exceptionnel et précoce (pré-AMM) dans un autre pays
<input type="checkbox"/>	10. Le dossier relatif au médicament
<input type="checkbox"/>	10.1. dossier d'AMM
<input type="checkbox"/>	ou 10.2. dossier du médicament expérimental actualisé
<input type="checkbox"/>	10.3. Nombres d'exemplaires papier supplémentaires à soumettre :
<input type="checkbox"/>	10.4. Nombres d'exemplaires de CD Rom supplémentaires à soumettre :
<input type="checkbox"/>	11. Autres pièces (voir ci-dessous)

### IV. COMMENTAIRES DE L'ANSM, LE CAS ECHEANT

--

**ANNEXE E**

**Modèle de protocole d'utilisation thérapeutique  
et de recueil d'informations**

**ANNEXE E1 : Modèle PUT ATU de cohorte**  
**ANNEXE E2 : Modèle PUT ATU nominative**

**ANNEXE E1 : Modèle PUT ATU de cohorte****AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION  
DITE DE COHORTE****PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE  
ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS****NOM dosage, forme pharmaceutique  
(dénomination commune internationale)****Date**

<b>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</b>  <b>ATU</b>  <b>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</b>  <b>Tél : 33 (0)1 55 87 36 11 Fax: 33 (0)1 55 87 36 12 mail : atu@ansm.sante.fr</b>	<b>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation Cohorte</b>  <b>Laboratoire exploitant YYY</b>
---	--

<b><u>1</u></b>	<b><u>INTRODUCTION</u></b>	<b>32</b>
<b><u>1.1</u></b>	<b><u>Le médicament</u></b>	<b>32</b>
<b><u>1.2</u></b>	<b><u>Autorisation temporaire d'utilisation</u></b>	<b>32</b>
1.2.1	Généralités	32
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)	32
<b><u>1.3</u></b>	<b><u>Information des patients</u></b>	<b>33</b>
<b><u>2</u></b>	<b><u>MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS</u></b>	<b>33</b>
<b><u>2.1</u></b>	<b><u>Rôle du médecin hospitalier prescripteur</u></b>	<b>33</b>
2.1.1	Formalités avant tout traitement	33
2.1.2	Suivi médical des patients	34
2.1.3	Arrêt de traitement	34
<b><u>2.2</u></b>	<b><u>Rôle du pharmacien d'établissement de santé</u></b>	<b>34</b>
<b><u>2.3</u></b>	<b><u>Rôle du laboratoire YYY</u></b>	<b>35</b>
<b><u>3</u></b>	<b><u>PHARMACOVIGILANCE</u></b>	<b>35</b>
<b><u>3.1</u></b>	<b><u>Rôle des professionnels de santé</u></b>	<b>35</b>
3.1.1	Qui déclare ?	35
3.1.2	Que déclarer ?	35
3.1.3	Quand déclarer ?	36
3.1.4	Comment déclarer ?	36
3.1.5	A qui déclarer ?	36
<b><u>3.2</u></b>	<b><u>Rôle des patients et/ou des associations de patients</u></b>	<b>36</b>
<b><u>3.3</u></b>	<b><u>Rôle du laboratoire YYY</u></b>	<b>36</b>
3.3.1	Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables graves dont «YYY» a connaissance	36
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	37
<b><u>3.4</u></b>	<b><u>Rôle de l'ANSM</u></b>	<b>37</b>
<b><u>3.5</u></b>	<b><u>Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national</u></b>	<b>37</b>
<b><u>4</u></b>	<b><u>ATU nominatives</u></b>	<b>37</b>
	<b><u>Annexe A : Résumé des caractéristiques du produit (RCP)</u></b>	<b>40</b>
	<b><u>Annexe B : Note d'information destinée au patient</u></b>	<b>41</b>
	<b><u>ANNEXE C : Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations</u></b>	<b>49</b>
	<b><u>ANNEXES D : Fiches de suivi médical</u></b>	<b>50</b>

## INTRODUCTION

### Le médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le xx/xx/xxxx, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte" [article L 5121-12 I - 1° du Code de la santé publique] à «YYY» pour XXX (*Dénomination (dci) dosage, forme pharmaceutique*) dans l'indication :

« ..... ».

*Une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) a été déposée..... / sera déposée le..... / sera déposée prochainement auprès de .....*

### Autorisation temporaire d'utilisation

#### Généralités

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

L'ATU dite "de cohorte" permet une mise à disposition précoce d'un médicament n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) lorsqu'il répond aux critères de l'article L.5121-12. I-1° du Code de la Santé Publique (CSP) c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

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

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

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

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

Ce médicament ne bénéficiant pas d'une AMM en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette ATU est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire YYY. Le protocole permet :

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

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

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

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



([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

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

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

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

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

## Information des patients

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

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

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

*Indication* : .....

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

Dans le cadre de l'ATU, XXX est soumis à prescription hospitalière / réservé à l'usage hospitalier.

La prescription est réservée aux spécialistes en .....

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

### Rôle du médecin hospitalier prescripteur

#### Formalités avant tout traitement

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

## Suivi médical des patients

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

Visites et examens	Visite Jo de début de traitement	Visite de suivi	Visite de suivi	Visite de suivi	arrêt de traitement

### • Visite J0 de début de traitement

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

Lors de cette visite, le médecin :

- confirme l'absence de contre-indication au traitement depuis la demande d'accès au traitement,
- remet au patient et/ou à son représentant légal et/ou à la personne de confiance qu'il a désignée la note d'information destinée au patient accompagnée du formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament (cf. Annexe B) et de la notice d'information, également fournie dans chaque conditionnement de médicament,
- explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables et s'assure de la bonne compréhension de ces informations, et inscrit la procédure d'information suivie dans le dossier du patient,
- établit une ordonnance de XXX,
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- remplit la fiche d'initiation de traitement (cf. Annexes D) et la transmet au pharmacien de l'établissement qui l'envoie à «YYY».

### • Visites de suivi

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

- recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement
- recherche la survenue d'effets indésirables, remplit une fiche de déclaration d'effets indésirables (Annexes D), le cas échéant,
- remplit la fiche de signalement de grossesse (Annexes D), le cas échéant,
- établit une ordonnance de XXX,
- remplit la fiche de visite de suivi correspondante (Annexes D),
- remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexes D), le cas échéant.

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

## Arrêt de traitement

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

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, la fiche correspondante doit être également remplie.

Ces fiches sont adressées sans délai à «YYY»

## Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier demande à «YYY» un PUT de XXX, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire.

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

coordonnées de «YYY»  
tel  
fax  
e-mail

Après avoir reçu de «YYY» 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 XXX sur prescription du médecin. Les fiches de déclaration d'effets indésirables du PUT doivent lui permettre de déclarer au laboratoire tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation.

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

## Rôle du laboratoire YYY

«YYY» :

- fournit un exemplaire de ce PUT aux médecins exerçant dans un établissement de santé public ou privé qui en font la demande et aux pharmaciens concernés ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information dès sa mise en place.
- réceptionne toutes les fiches de demande d'accès au traitement par XXX dans le cadre de l'ATU de cohorte.
- vérifie que les patients répondent aux critères de l'ATU de cohorte (notamment respect des indications et contre-indications).
- adresse, par fax ou mail, au médecin prescripteur et au pharmacien de l'établissement l'avis favorable d'accès au traitement signé, comprenant l'identification du patient par les trois premières lettres du nom et les deux premières lettres du prénom, la date de naissance ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient. En cas de refus, celui-ci est adressé au médecin et au pharmacien. Une demande d'ATU nominative peut alors éventuellement être formulée pour ce patient à l'ANSM (cf. chapitre 4).
- 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 de ..... chargé du suivi national,
- analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport de synthèse, tous les ..... mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national,
- rédige tous les ..... 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.

## PHARMACOVIGILANCE

### Rôle des professionnels de santé

#### Qui déclare ?

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

Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

#### Que déclarer ?

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

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

## Quand déclarer ?

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

## Comment déclarer ?

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

## A qui déclarer ?

Déclarer à:

«YYY»
-------

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

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

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

### Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables :

- compléter , le formulaire\* de déclaration par le patient d'évènement(s) indésirable(s) lié(s) aux médicaments ou aux produits de santé
- le transmettre par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement\* (cf. Annexe B)

## Rôle du laboratoire YYY

«YYY» collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance :

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

«YYY» a l'obligation de transmettre à l'ANSM (par voie électronique directement ou via EudraVigilance module EVPM) tous les effets indésirables graves ayant été porté à sa connaissance et survenus :

- en France
- dans un pays hors Union Européenne

---

\* ces documents sont disponibles sur le site de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

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

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

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

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

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

«YYY» établit tous les ... mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de XXX, 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 «YYY» tous les ...mois à l'ANSM par courrier et par mail ([atu@ansm.sante.fr](mailto:atu@ansm.sante.fr)) et au CRPV en charge du suivi national.

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

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

## Rôle de l'ANSM

L'ANSM

- prend connaissance des informations qui lui sont transmises par «YYY» ainsi que par le CRPV en charge du suivi national et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- informe «YYY» de tout effet indésirable grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par «YYY» avant sa diffusion par ce dernier,
- diffuse sur son site Internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)) le RCP, la notice destinée aux patients, le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

## Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV de ... est désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec XXX.

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

Il peut demander à «YYY» de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

## ATU nominatives

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

Pour ce faire, le médecin hospitalier remplit le formulaire Cerfa « demande d'autorisation temporaire d'utilisation nominative d'un médicament » en justifiant la demande et en précisant l'anamnèse et les traitements déjà utilisés. Cette demande est accompagnée de la fiche de demande initiale d'accès au traitement par XXX dans le cadre de l'ATU de cohorte et du refus correspondant.

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

<p>ANSM          Autorisations temporaires d'utilisation          143-147 bd Anatole France          93285 Saint Denis cedex          Tel : 33(0) 1 55 87 36 11/ Fax : 33(0) 1 55 87 36 12</p>
--

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

## ANNEXES

**Annexe A** : Résumé des caractéristiques du produit dans le cadre de l' ATU de cohorte

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

**Annexe C** : Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations

**Annexes D** : Fiches de suivi médical :

- Fiche de demande d'accès au traitement
- Fiche J0 de début de traitement
- Fiches de suivi
- Fiche d'arrêt de traitement
- Fiche de déclaration d'effet indésirable et/ou de signalement de grossesse

## Annexe A : Résumé des caractéristiques du produit (RCP)



## Annexe B : Note d'information destinée au patient

## Note d'information destinée au patient

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

A remettre au patient avant toute prescription

### **AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE XXX**

Votre médecin vous a proposé un traitement par XXX.

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 XXX (notice destinée au patient)
- 3) les modalités de signalement des effets indésirables par le patient

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

XXX est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite de cohorte accordée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le ..../.../..... 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 XXX dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'AMM en France, son utilisation dans le cadre de l'ATU est soumise à une procédure de surveillance étroite par l'ANSM portant notamment sur les effets indésirables qu'il peut provoquer. L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) validé par l'ANSM. Des données concernant tous les patients traités seront collectées et transmises à l'ANSM tous les ..... mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

#### **Confidentialité**

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi de XXX lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à «YYY» et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre date de naissance. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de XXX avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de ..... en charge du suivi national.

En application de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi « Informatique et Libertés », vous pouvez à tout moment avoir accès, par l'intermédiaire de votre médecin, aux informations informatisées vous concernant et vous pourrez user de votre droit de rectification auprès de lui. Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par XXX est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

#### **2) Informations sur XXX (notice destinée au patient)**

Vous trouverez ci-après le texte de la notice destinée au patient, disponible également dans chaque boîte de médicament. Cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter

## Notice destinée au patient

XXX

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

**Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament** : elle contient des informations importantes pour votre traitement.

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

Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.

Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable à l'aide du formulaire signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que XXX et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre XXX ?
3. Comment prendre XXX ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver XXX ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

**1. Qu'est-ce que XXX et dans quel cas est-il utilisé ?**

**2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre XXX ?**

**Ne prenez jamais XXX**

**Faites attention avec XXX**

**Prise d'autres médicaments et XXX**

**Grossesse et allaitement**

**Aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

**3. Comment prendre XXX ?**

**Si vous avez pris plus de XXX que vous n'auriez dû :**

**Si vous oubliez de prendre XXX**

**4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

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

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Vous pouvez également déclarer :

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

### **Comment déclarer ?**

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables

- compléter le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables, le formulaire\* de déclaration par le patient d'évènement(s) indésirable(s) lié(s) aux médicaments ou aux produits de santé
- le transmettre par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement\*

### **5. Comment conserver XXX ?**

### **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

#### **Que contient XXX ?**

#### **Qu'est-ce que XXX et contenu de l'emballage extérieur ?**

Titulaire de l'ATU de Cohorte :

Fabricant :

#### **La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est ...**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM

---

\* ces documents sont disponibles sur le site de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

### 3) **Modalités de signalement des effets indésirables par le patient**

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

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

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible après la survenue de l'évènement.

Afin de vous permettre de signaler cet effet indésirable et d'indiquer toutes les informations qui seront nécessaires pour son évaluation, vous trouverez ci après un formulaire mis en place par l'ANSM et également disponible sur le site de l'ANSM : [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr)

Une fois rempli, vous devrez l'envoyer par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement et dont les coordonnées sont jointes.

Il est indispensable que l'ANSM et le réseau des CRPV puissent avoir accès à l'ensemble des données médicales vous concernant pour procéder à une évaluation du lien entre le médicament et l'effet indésirable que vous avez constaté. Aussi, il est important que vous puissiez joindre à ce formulaire tous les documents permettant de compléter votre signalement (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires...), sachant qu'ils seront utilisés dans le respect de la confidentialité.

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

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

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

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

Saisir le numéro du département (ex : 01)

<p style="background-color: yellow; text-align: center; margin: 0;"><b>Personne ayant présenté l'événement indésirable</b></p> <p>Nom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Prénom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>E-mail <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Téléphone <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Adresse <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Code postal <input style="width: 20%;" type="text"/> Commune <input style="width: 70%;" type="text"/></p> <p>Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M</p> <p>Poids <input style="width: 20%;" type="text"/> Taille <input style="width: 20%;" type="text"/></p> <p>Date de Naissance <input style="width: 20%;" type="text"/> <input style="width: 20%;" type="text"/> <input style="width: 20%;" type="text"/></p> <p>Ou Age au moment de l'effet <input style="width: 20%;" type="text"/></p> <p style="background-color: yellow; text-align: center; margin-top: 5px;"><b>Antécédents du patient</b></p>	<p style="background-color: yellow; text-align: center; margin: 0;"><b>Déclarant (si différent de la personne ayant présenté l'événement indésirable)</b></p> <p>Nom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Prénom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>E-mail <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Téléphone <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Adresse <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Code postal <input style="width: 20%;" type="text"/> Commune <input style="width: 70%;" type="text"/></p> <div style="background-color: yellow; text-align: center; padding: 2px; margin: 5px 0;"><b>Si la déclaration concerne un nouveau-né, comment a été pris le médicament :</b></div> <p>par le nouveau-né directement</p> <p>par la mère pendant l'allaitement</p> <p>par la mère durant la grossesse lors du <input style="width: 20px;" type="text"/> trimestre(s)</p> <p><i>si disponible, indiquer la date des dernières règles</i></p> <p>par le père</p>	<p style="background-color: yellow; text-align: center; margin: 0;"><b>Médecin traitant du patient ou autre professionnel de santé, de préférence celui ayant constaté l'événement indésirable</b></p> <p>Nom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Prénom <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>E-mail <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Téléphone <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Adresse <input style="width: 90%;" type="text"/></p> <p>Code postal <input style="width: 20%;" type="text"/> Commune <input style="width: 70%;" type="text"/></p> <p>Qualification <input style="width: 90%;" type="text"/></p>
---	--	---

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

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

<p style="background-color: yellow; text-align: center; margin: 0;"><b>Événement indésirable</b></p> <p>Date de survenue</p> <p><i>Jour mois année</i></p> <p>Jour <input style="width: 20px;" type="text"/> mois <input style="width: 20px;" type="text"/> année <input style="width: 20px;" type="text"/></p> <p>Durée de l'effet <input style="width: 20px;" type="text"/></p> <p>Nature et description de l'effet : <i>Utiliser le cadre ci-après</i></p>	<p style="background-color: yellow; text-align: center; margin: 0;"><b>Evolution</b></p> <p><b>Guérison</b></p> <p>sans séquelle</p> <p>avec séquelles, lesquelles</p> <p>en cours</p> <p><b>Sujet non encore rétabli</b></p> <div style="background-color: yellow; text-align: center; padding: 2px; margin: 5px 0;"><b>Conséquences sur la vie quotidienne</b> (arrêt de travail, impossibilité de sortir de chez soi, ...)</div> <p>NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/></p> <p>Préciser :</p>
---	--

**Description de l'événement indésirable et de son évolution**

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

- après la survenue de l'événement indésirable, un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- il y a eu disparition de l'événement après arrêt ou diminution de posologie du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- un ou plusieurs médicaments ont été repris (préciser lesquels) avec l'évolution de l'événement indésirable après reprise
- d'autres médicaments / produits (compléments alimentaires, phytothérapie ...) sont en cours d'utilisation ou ont été utilisés récemment.

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

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

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

## Coordonnées des Centres Régionaux de Pharmacovigilance

Centre Régional de Pharmacovigilance	Département de résidence	Adresse	Téléphone / Adresse e-mail
AMIENS	02, 60, 80	CRPV, CHU Hôpital Sud, 80054 AMIENS CEDEX 01	03 22 08 70 96 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-amiens.fr">pharmacovigilance@chu-amiens.fr</a>
ANGERS	49, 53, 72	CRPV, CHRU, 4, rue Larrey, 49033 ANGERS CEDEX 01	02 41 35 45 54 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-angers.fr">pharmacovigilance@chu-angers.fr</a>
BESANCON	25, 39, 70, 90	CRPV, CHR 2, Place St-Jacques Bt L, 25030 BESANCON CEDEX	03 81 21 83 99 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-besancon.fr">pharmacovigilance@chu-besancon.fr</a>
BORDEAUX	24, 33, 40, 47, 64, 97	CRPV, Hôpital Pellegrin, 33076 BORDEAUX CEDEX	05 56 98 16 07 <a href="mailto:pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr">pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr</a>
BREST	29, 56	CRPV, CHU Hôpital de la Cavale Blanche, Bd Tanguy Prigent, 29609 BREST CEDEX	02 98 34 79 75 <a href="mailto:crpv.brest@chu-brest.fr">crpv.brest@chu-brest.fr</a>
CAEN	14, 50, 61	CRPV CHRU/Niveau 3, Avenue de la Côte de Nacre, CS30001 14033 CAEN CEDEX 09	02 31 06 46 72 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-caen.fr">pharmacovigilance@chu-caen.fr</a>
CLERMONT-FERRAND	03, 15, 43, 63	CRPV, CHU-Centre de Biologie, 58, rue Montalembert BP 69 63003 CLERMONT-FERRAND CEDEX 01	04 73 75 48 31 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-clermontferrand.fr">pharmacovigilance@chu-clermontferrand.fr</a>
DIJON	21, 58, 71, 89	CRPV, Pôle des Vigilances, 14 rue Paul Gaffarel, B.P. n°77908 21079 DIJON CEDEX	03 80 29 37 42 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-dijon.fr">pharmacovigilance@chu-dijon.fr</a>
GRENOBLE	38	CRPV, CHU Pavillon E, CS10217 38043 GRENOBLE CEDEX 09	04 76 76 51 45 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-grenoble.fr">pharmacovigilance@chu-grenoble.fr</a>
LILLE	59, 62	CRPV, CHRU, 1 Place de Verdun 59045 LILLE CEDEX	03 20 96 18 18 <a href="mailto:pharmacovigilance@chru-lille.fr">pharmacovigilance@chru-lille.fr</a>
LIMOGES	19, 23, 36, 87	CRPV, Hôpital Dupuytren, 2 avenue Martin Luther King, 87042 LIMOGES CEDEX	05 55 05 67 43 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-limoges.fr">pharmacovigilance@chu-limoges.fr</a>
LYON	01, 07, 26, 69, 73, 74	CRPV, Hospices civils de Lyon, 162 avenue Lacassagne Bt A 69424 LYON CEDEX 03	04 72 11 69 97 <a href="mailto:centre.pharmacovigilance@chu-lyon.fr">centre.pharmacovigilance@chu-lyon.fr</a>
MARSEILLE	04, 2A, 2B, 13, 84	CRPV, Hôpital Sainte-MArguerite AP-HM, 270 Bd de Ste-Marguerite 13009 MARSEILLE CEDEX 09	04 91 74 75 60 <a href="mailto:marie-josephe.jean-pastor@ap-hm.fr">marie-josephe.jean-pastor@ap-hm.fr</a>
MONTPELLIER	11, 30, 34, 48, 66	CRPV, Hôpital Lapeyronie, 371 avenue du Doyen G.Giraud 34295 MONTPELLIER CEDEX 05	04 67 33 67 57 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-montpellier.fr">pharmacovigilance@chu-montpellier.fr</a>
NANCY	54, 55, 57, 88	CRPV, Hôpital Central, 29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54035 NANCY CEDEX	03 83 85 27 60 <a href="mailto:crpv@chu-nancy.fr">crpv@chu-nancy.fr</a>
NANTES	44, 85	CRPV CHR Hôtel-Dieu, Institut de biologie, 9 quai Moncoussu 44093 NANTES CEDEX 01	02 40 08 40 96 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-nantes.fr">pharmacovigilance@chu-nantes.fr</a>
NICE	05, 06, 83	CRPV, Pavillon Victoria, Hôpital de Cimiez 4, avenue Reine Victoria, CS 91179, 06003 NICE CEDEX 01	04 92 03 47 08 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-nice.fr">pharmacovigilance@chu-nice.fr</a>
PARIS HEGP	75 (1, 14, 15, 16), 92	CRPV, HEGP, 20-40 rue Leblanc 75015 PARIS	01 56 09 39 88 <a href="mailto:crpv.hegp@egp.aphp.fr">crpv.hegp@egp.aphp.fr</a>
PARIS HENRI MONDOR	77, 94	CRPV, Hôpital Henri Mondor, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 94010 CRETEIL CEDEX	01 49 81 47 00 <a href="mailto:pharmacovigilance.henri-mondor@hmn.aphp.fr">pharmacovigilance.henri-mondor@hmn.aphp.fr</a>
PARIS FERNAND-WIDAL	75 (2, 9, 10, 17, 18, 19), 78, 95	CRPV, Hôpital Fernand Widal, 200 rue du faubourg St-Denis 75475 PARIS CEDEX 10	01 40 05 43 34 <a href="mailto:pharmacovigilance.fwd@lrh.aphp.fr">pharmacovigilance.fwd@lrh.aphp.fr</a>
PARIS PITIE-SALPETRIERE	75 (5, 8, 13), 28	CRPV, CHU Pitié-Salpêtrière, Service de Pharmacologie 47-83 Bd de l'Hôpital 75013 PARIS	01 42 16 16 79 <a href="mailto:pharmacovigilance@psl.aphp.fr">pharmacovigilance@psl.aphp.fr</a>
PARIS SAINT-ANTOINE	75 (3, 4, 11, 12, 20), 93	CRPV, 184, rue du faubourg St-Antoine, 75571 PARIS CEDEX 12	01 43 47 54 69 <a href="mailto:pharmacovigilance.huep@sat.aphp.fr">pharmacovigilance.huep@sat.aphp.fr</a>
PARIS COCHIN-PORT ROYAL	75 (6, 7), 91	CRPV, Gpe Hospitalier Cochin, bât Lavoisier, 27 rue du faubourg Saint Jacques, 75014 PARIS	01 58 41 34 79 / 01 43 35 59 16 <a href="mailto:pvigilance.bavoux@cch.aphp.fr">pvigilance.bavoux@cch.aphp.fr</a>
POITIERS	16, 17, 79, 86	CRPV, CHRU Pavillon.Le Blaye, Secteur Nord N°6 BP 577 86021 POITIERS CEDEX	05 49 44 44 53 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-poitiers.fr">pharmacovigilance@chu-poitiers.fr</a>
REIMS	8, 10, 51, 52	CRPV, Hôpital Robert Debré, Avenue du Général Koenig 51092 REIMS CEDEX	03 26 78 77 80 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-reims.fr">pharmacovigilance@chu-reims.fr</a>
RENNES	22, 35	CRPV CHRU Hôpital Pontchaillou, 2 rue Henri Le Guilloux 35033 RENNES CEDEX 09	02 99 28 24 26 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-rennes.fr">pharmacovigilance@chu-rennes.fr</a>
ROUEN	27, 76	CRPV, Institut de Biologie clinique, Hôpital Charles Nicolle 76031 ROUEN CEDEX	02 32 88 90 79 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-rouen.fr">pharmacovigilance@chu-rouen.fr</a>
SAINT-ETIENNE	42	CRPV, CHU Hôpital Nord, Bt A Niveau 0, avenue Albert Raimond, 42055 SAINT-ETIENNE CEDEX 02	04 77 12 77 37 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-st-etienne.fr">pharmacovigilance@chu-st-etienne.fr</a>
STRASBOURG	67, 68	CRPV, Hôpital Civil, 1 place de l'Hôpital, BP 426 67091 STRASBOURG CEDEX	03 88 11 64 80 <a href="mailto:pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr">pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr</a>
TOULOUSE	9, 12, 31, 32, 46, 65, 81, 82	CRPV, CHU-Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde 31000 TOULOUSE	05 61 25 51 12 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-toulouse.fr">pharmacovigilance@chu-toulouse.fr</a>
TOURS	18, 37, 41, 45	CRPV, CHRU, 2 Bd Tonnellé 37044 TOURS CEDEX 09	02 47 47 37 37 <a href="mailto:crpv@chu-tours.fr">crpv@chu-tours.fr</a>



## **ANNEXE C : Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations**

**ANNEXES D : Fiches de suivi médical**

- Fiche de demande d'accès au traitement
- Fiche J0 de début de traitement (si besoin)
- Fiches de suivi de traitement
- Fiche d'arrêt de traitement
- Fiche de déclaration d'effet indésirable et/ou de signalement de grossesse

**ANNEXE E2 : Modèle PUT ATU nominative****ATU NOMINATIVE****PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET  
DE RECUEIL D'INFORMATIONS****NOM dosage, forme pharmaceutique**  
(dénomination commune internationale)

XXX

date - Version

<b>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</b>  <b>ATU</b>  143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex  Tél : 33 (0)1 55 87 36 11 Fax: 33 (0)1 55 87 36 12 mail : atu@ansm.sante.fr	<b>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation Cohorte</b>  Laboratoire exploitant YYY
--	---

## Table des matières

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>53</b>
<b>1.1</b>	<b>Le médicament .....</b>	<b>53</b>
<b>1.2</b>	<b>Autorisation temporaire d'utilisation.....</b>	<b>53</b>
1.2.1	Généralités .....	53
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) .....	53
<b>1.3</b>	<b>Information des patients .....</b>	<b>54</b>
<b>2</b>	<b>MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS .....</b>	<b>54</b>
<b>2.1</b>	<b>Rôle du médecin hospitalier prescripteur .....</b>	<b>54</b>
2.1.1	Formalités pour l'obtention d'une ATU nominative .....	54
2.1.2	Suivi médical des patients .....	55
2.1.3	Arrêt de traitement .....	55
<b>2.2</b>	<b>Rôle du pharmacien d'établissement de santé .....</b>	<b>56</b>
<b>2.3</b>	<b>Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des Produits de Santé (ANSM).....</b>	<b>56</b>
<b>2.4</b>	<b>Rôle du laboratoire YYY .....</b>	<b>56</b>
<b>3</b>	<b>PHARMACOVIGILANCE .....</b>	<b>57</b>
<b>3.1</b>	<b>Rôle des professionnels de santé.....</b>	<b>57</b>
3.1.1	Qui déclare ? .....	57
3.1.2	Que déclarer ? .....	57
3.1.3	Quand déclarer ? .....	57
3.1.4	Comment déclarer ? .....	57
3.1.5	A qui déclarer ? .....	57
<b>3.2</b>	<b>Rôle des patients et/ou des associations de patients .....</b>	<b>58</b>
<b>3.3</b>	<b>Rôle du laboratoire YYY .....</b>	<b>58</b>
3.3.1	Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables graves dont YYY a connaissance .....	58
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse .....	58
<b>3.4</b>	<b>Rôle de l'ANSM .....</b>	<b>58</b>
<b>3.5</b>	<b>Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national .....</b>	<b>59</b>
	<b>ANNEXES .....</b>	<b>60</b>

## 1 INTRODUCTION

### 1.1 Le médicament

.....

### 1.2 Autorisation temporaire d'utilisation

#### 1.2.1 Généralités

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

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

L'ATU nominative est autorisée, pour une durée limitée, par l'ANSM, à la demande du médecin prescripteur et est subordonnée à la mise en place d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

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

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

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

Ce médicament ne bénéficiant pas d'une AMM en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette ATU nominative est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire YYY. Le protocole décrit :

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

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

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

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

2. toute l'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un meilleur usage, avec notamment la note d'information destinée aux prescripteurs et les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'ATU

3. les modalités de dispensation du médicament et de surveillance des patients traités,

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

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

### 1.3 Information des patients

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

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

Dans le cadre de l'ATU, XXX est soumis à prescription hospitalière / réservé à l'usage hospitalier.

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

### 2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

#### 2.1.1 Formalités pour l'obtention d'une ATU nominative

1/ Tout médecin hospitalier souhaitant prescrire XXX dans le cadre d'une ATU doit faire une demande préalable de ce PUT auprès de YYY.

YYY l'adresse en retour au prescripteur et au pharmacien de l'établissement concerné.

2/ Pour initier la demande d'autorisation nominative, le médecin adresse à son pharmacien d'établissement de santé les éléments suivants, dûment remplis :

- Le formulaire Cerfa n° 10058\*03 de demande d'ATU nominative (cf. Annexe C) ;
- La fiche de demande d'accès au traitement (cf. Annexes D).

3/ Ces fiches sont adressées à l'ANSM par le pharmacien de l'établissement de santé à l'attention de :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)  
 ATU  
 143-147 Bd Anatole France - 93285 Saint Denis Cedex  
 tel : 33 (0)1 55 87 36 11 fax: 33 (0)1 55 87 36 12  
 mail : [atu@ansm.sante.fr](mailto:atu@ansm.sante.fr)

4/ Après avoir pris connaissance de la demande, et après évaluation, l'ANSM envoie au prescripteur et au pharmacien un avis favorable avec notamment les initiales du patient ainsi que le numéro d'autorisation de l'ATU nominative et pour une durée de traitement précise ou, le cas échéant, un avis défavorable dûment motivé.

## 2.1.2 Suivi médical des patients

### 2.1.2.1 Visite d'initiation de traitement

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

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

- vérifie l'absence d'une contre-indication au traitement,
- remet au patient ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désignée la note d'information destinée au patient accompagnée du formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament (cf. Annexe B),
- explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- établit une ordonnance de XXX et informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- *remplit la fiche d'initiation de traitement (cf. Annexes D).si nécessaire*

*Cette fiche est transmise au pharmacien de l'établissement de santé qui l'adresse par fax à :*

YYY
-----

### 2.1.2.2 Visites de suivi

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

- Une fiche de suivi médical (cf. Annexes D) ;
- Un formulaire Cerfa n° 10058\*03 de demande d'ATU nominative (cf. Annexe C).

Ces fiches sont adressées à l'ANSM par le pharmacien de l'établissement de santé à l'attention de :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ATU 143-147 Bd Anatole France - 93285 Saint Denis Cedex tel : 33 (0)1 55 87 36 11 fax: 33 (0)1 55 87 36 12 mail : atu@ansm.sante.fr
---

Après avoir pris connaissance de la demande, et comme pour la demande initiale, l'ANSM adressera au prescripteur et au pharmacien un avis favorable (nouvelle autorisation) avec les initiales du patient ainsi qu'un nouveau numéro d'autorisation d'ATU nominative ou, le cas échéant, un avis défavorable de renouvellement dûment motivé.

### 2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à YYY à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexes D). Il y sera précisé la raison de l'arrêt. Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, la fiche correspondante doit être également remplie.

Ces fiches sont adressées sans délai à :

## 2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier réalise une demande de PUT de XXX, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire. Les fiches de déclaration d'effets indésirables doivent lui permettre de déclarer au laboratoire tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation.

Pour chaque patient, le pharmacien doit s'assurer qu'il dispose d'une ATU nominative de l'ANSM valide avant toute dispensation de XXX.

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

Pour la commande initiale de traitement, le pharmacien d'établissement de santé doit adresser la commande de médicament à YYY accompagnée d'une copie de l'ATU et d'une copie de la fiche de demande initiale de traitement (cf. Annexes D).

Pour tout renouvellement, le pharmacien hospitalier devra joindre à sa commande, la copie de l'ATU (renouvellement) et une copie de la fiche de suivi (cf. Annexes D).

### L'expédition de XXX par YYY sera conditionnée à la réception de ces documents.

Toutes les commandes devront être adressées à :

YYY

## 2.3 Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé (ANSM)

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

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

L'ANSM évalue tous les n mois le rapport de synthèse de l'ATU réalisé par YYY. Après validation par l'ANSM, un résumé de ces rapports sera transmis tous les n mois par YYY aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information et sera diffusé sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr))

## 2.4 Rôle du laboratoire YYY

YYY fournit un exemplaire de ce protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations aux médecins qui en font la demande et pharmaciens concernés exerçant dans un établissement de santé public ou privé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

YYY honore les commandes de XXX émanant des pharmaciens dans les conditions suivantes :

- 1- Pour une première commande pour tout nouveau patient, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :
  - a. Le bon de commande,
  - b. La copie de l'ATU octroyée,
  - c. La copie de la fiche de demande initiale de traitement dûment complétée (cf. Annexes D).
- 2- Pour les éventuelles commandes intermédiaires dans le cas où la première commande est faite pour un mois de traitement alors que l'ATU est octroyée pour une durée supérieure, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :
  - a. Le bon de commande,
  - b. La copie de l'ATU octroyée.



- 3- Pour une ATU renouvelée par l'ANSM, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :
- Le bon de commande,
  - La copie de l'ATU nouvellement octroyée,
  - La copie de la dernière fiche de suivi médical dûment complétée (cf. Annexes D).

YYY:

- collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT, notamment les informations de pharmacovigilance et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance,
- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Montpellier chargé du suivi national de XXX,
- analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport, tous les n mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national,
- diffuse, tous les n mois, le résumé de ces rapports validé 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 effet indésirable susceptible d'être dû au médicament en ATU, doit en faire la déclaration.  
Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

##### 3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, et d'exposition professionnelle.  
Une exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement est aussi à signaler.

##### 3.1.3 Quand déclarer ?

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

##### 3.1.4 Comment déclarer ?

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

##### 3.1.5 A qui déclarer ?

Déclarer à:

YYY

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

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

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

### Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables :

- compléter le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables, le formulaire\* de déclaration par le patient d'évènement(s) indésirable(s) lié(s) aux médicaments ou aux produits de santé
- le transmettre par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement\* (cf. Annexe B)

## 3.3 Rôle du laboratoire YYY

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

### 3.3.1 Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables graves dont YYY a connaissance

YYY a l'obligation de transmettre à l'ANSM (par voie électronique directement ou via EudraVigilance module EVPM) tous les effets indésirables graves ayant été porté à sa connaissance et survenus :

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

Les modalités pratiques de transmission de ces cas au CRPV chargé du suivi national sont définies par le CRPV et transmises à « YYY »

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

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

### 3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse

YYY établit tous les n mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de XXX et une partie relative à la pharmacovigilance qui comprend l'ensemble des effets indésirables et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi de XXX.

Ce rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé est transmis par YYY tous les n mois à l'ANSM par courrier et par mail ([atu@ansm.sante.fr](mailto:atu@ansm.sante.fr)) et au CRPV en charge du suivi national.

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

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

## 3.4 Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

\* ces documents sont disponibles sur le site de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

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

### 3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV de \_\_\_\_\_ a été désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec XXX.

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

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

**ANNEXES**

**Annexe A : Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur**

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

**Annexe C : Formulaire de demande d'ATU nominative : Cerfa n°10058\*03**

**Annexes D : Fiches de suivi médical :**

D1 : Fiche de demande d'accès au traitement

D2 : Fiche d'initiation de traitement (*si nécessaire*)

D3 : Fiche de suivi

D4 : Fiche de déclaration d'effet indésirable grave ou inattendu

D5 : Fiche de signalement de grossesse

D6 : Fiche d'arrêt de traitement

## **Annexe A : Note d'information destinée au prescripteur**

## **Annexe B : Note d'information destinée au patient**

## Annexe B : Note d'information destinée au patient

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

A remettre au patient avant toute prescription

### AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (ATU)

XXX

Votre médecin vous a proposé un traitement par XXX.

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 :

- 4) une information générale sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)
- 5) une information sur le médicament (notice destinée au patient)
- 6) les modalités de signalement des effets indésirables par le patient

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

XXX est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative accordée par l'ANSM

Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition exceptionnelle en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité de ce médicament dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'AMM en France, son utilisation dans le cadre de l'ATU est soumise à une procédure de surveillance étroite par l'ANSM portant notamment sur les effets indésirables qu'il peut provoquer. L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) validé par l'ANSM. Des données concernant tous les patients traités seront collectées et transmises à l'ANSM tous les n mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet ([www.anism.sante.fr](http://www.anism.sante.fr)).

#### **Confidentialité**

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi de XXX lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à YYY et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre date de naissance. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de XXX avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de \_\_\_\_\_ en charge du suivi national.

En application de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi « Informatique et Libertés », vous pouvez à tout moment avoir accès, par l'intermédiaire de votre médecin, aux informations informatisées vous concernant et vous pourrez user de votre droit de rectification auprès de lui. Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par XXX est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

#### **4) Informations sur XXX (notice destinée au patient)**

Vous trouverez ci-après le texte de la notice destinée au patient qui contient des informations importantes pour votre traitement. Vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter

**Note d'information destinée au patient**

XXX

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

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

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

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

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

**Dans cette notice :**

1. **Qu'est-ce que XXX?**
2. **Quelles sont les informations à connaître avant de commencer un traitement par XXX ?**
3. **Comment prendre XXX?**
4. **Quelles sont les contre-indications pour XXX?**
5. **Quels sont les effets indésirables éventuels ?**
6. **quels sont les signes de surdosage ?**
7. **Comment conserver le XXX?**

**1 QU'EST-CE QUE XXX?****2 QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE COMMENCER UN TRAITEMENT PAR XXX?**

Respecter attentivement les instructions de votre médecin. Elles peuvent être différentes des informations générales présentées dans cette notice. Respectez les doses prescrites par votre médecin.

**Ne prenez jamais XXX dans les cas suivants :****Mises en garde spéciales :****Utilisation d'autres médicaments :****Grossesse et allaitement :****Aptitude à conduire les voitures :****Sportifs :****3. COMMENT PRENDRE XXX?****4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

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

.....

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer rapidement votre médecin ou votre pharmacien.

Vous pouvez également déclarer :



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

### **Comment déclarer ?**

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables

- compléter le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables, le formulaire\* de déclaration par le patient d'évènement(s) indésirable(s) lié(s) aux médicaments ou aux produits de santé
- le transmettre par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement\*

### **5. COMMENT CONSERVER XXX?**

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

#### **Date de péremption**

#### **Conditions de conservation**

### **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

#### **Liste complète des substances actives et des excipients**

#### **Forme pharmaceutique et contenu**

---

\* ces documents sont disponibles sur le site de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

### 3) **Modalités de signalement des effets indésirables par le patient**

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

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

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible après la survenue de l'évènement.

Afin de vous permettre de signaler cet effet indésirable et d'indiquer toutes les informations qui seront nécessaires pour son évaluation, vous trouverez ci après un formulaire mis en place par l'ANSM et également disponible sur le site de l'ANSM : [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr)

Une fois rempli, vous devrez l'envoyer par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement et dont les coordonnées sont jointes.

Il est indispensable que l'ANSM et le réseau des CRPV puissent avoir accès à l'ensemble des données médicales vous concernant pour procéder à une évaluation du lien entre le médicament et l'effet indésirable que vous avez constaté. Aussi, il est important que vous puissiez joindre à ce formulaire tous les documents permettant de compléter votre signalement (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires...), sachant qu'ils seront utilisés dans le respect de la confidentialité.

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

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

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

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

Saisir le numéro du département (ex : 01)

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

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

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

<p><b>Événement indésirable</b></p> <p>Date de survenue _____</p> <p>_____ Jour _____ mois _____ année</p> <p>Durée de l'effet _____</p> <p>Nature et description de l'effet : Utiliser le cadre ci-après</p>	<p><b>Evolution</b></p> <p>Guérison</p> <p>sans séquelle</p> <p>avec séquelles, lesquelles</p> <p>en cours</p> <p>Sujet non encore rétabli</p> <p><b>Conséquences sur la vie quotidienne</b> (arrêt de travail, impossibilité de sortir de chez soi, ...)</p> <p>NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/></p> <p>Préciser :</p>
---	--

**Description de l'événement indésirable et de son évolution**

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

- après la survenue de l'événement indésirable, un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- il y a eu disparition de l'événement après arrêt ou diminution de posologie du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- un ou plusieurs médicaments ont été repris (préciser lesquels) avec l'évolution de l'événement indésirable après reprise
- d'autres médicaments / produits (compléments alimentaires, phytothérapie ...) sont en cours d'utilisation ou ont été utilisés récemment.

**Joindre une copie des documents médicaux disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)**

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

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

## Coordonnées des Centres Régionaux de Pharmacovigilance

Centre Régional de Pharmacovigilance	Département de résidence	Adresse	Téléphone / Adresse e-mail
AMIENS	02, 60, 80	CRPV, CHU Hôpital Sud, 80054 AMIENS CEDEX 01	03 22 08 70 96 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-amiens.fr">pharmacovigilance@chu-amiens.fr</a>
ANGERS	49, 53, 72	CRPV, CHRU, 4, rue Larrey, 49033 ANGERS CEDEX 01	02 41 35 45 54 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-angers.fr">pharmacovigilance@chu-angers.fr</a>
BESANCON	25, 39, 70, 90	CRPV, CHR 2, Place St-Jacques Bt L, 25030 BESANCON CEDEX	03 81 21 83 99 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-besancon.fr">pharmacovigilance@chu-besancon.fr</a>
BORDEAUX	24, 33, 40, 47, 64, 97	CRPV, Hôpital Pellegrin, 33076 BORDEAUX CEDEX	05 56 98 16 07 <a href="mailto:pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr">pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr</a>
BREST	29, 56	CRPV, CHU Hôpital de la Cavale Blanche, Bd Tanguy Prigent, 29609 BREST CEDEX	02 98 34 79 75 <a href="mailto:crpv.brest@chu-brest.fr">crpv.brest@chu-brest.fr</a>
CAEN	14, 50, 61	CRPV CHRU/Niveau 3, Avenue de la Côte de Nacre, CS30001 14033 CAEN CEDEX 09	02 31 06 46 72 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-caen.fr">pharmacovigilance@chu-caen.fr</a>
CLERMONT-FERRAND	03, 15, 43, 63	CRPV, CHU-Centre de Biologie, 58, rue Montalembert BP 69 63003 CLERMONT-FERRAND CEDEX 01	04 73 75 48 31 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-clermontferrand.fr">pharmacovigilance@chu-clermontferrand.fr</a>
DIJON	21, 58, 71, 89	CRPV, Pôle des Vigilances, 14 rue Paul Gaffarel, B.P. n°77908 21079 DIJON CEDEX	03 80 29 37 42 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-dijon.fr">pharmacovigilance@chu-dijon.fr</a>
GRENOBLE	38	CRPV, CHU Pavillon E, CS10217 38043 GRENOBLE CEDEX 09	04 76 76 51 45 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-grenoble.fr">pharmacovigilance@chu-grenoble.fr</a>
LILLE	59, 62	CRPV, CHRU, 1 Place de Verdun 59045 LILLE CEDEX	03 20 96 18 18 <a href="mailto:pharmacovigilance@chru-lille.fr">pharmacovigilance@chru-lille.fr</a>
LIMOGES	19, 23, 36, 87	CRPV, Hôpital Dupuytren, 2 avenue Martin Luther King, 87042 LIMOGES CEDEX	05 55 05 67 43 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-limoges.fr">pharmacovigilance@chu-limoges.fr</a>
LYON	01, 07, 26, 69, 73, 74	CRPV, Hospices civils de Lyon, 162 avenue Lacassagne Bt A 69424 LYON CEDEX 03	04 72 11 69 97 <a href="mailto:centre.pharmacovigilance@chu-lyon.fr">centre.pharmacovigilance@chu-lyon.fr</a>
MARSEILLE	04, 2A, 2B, 13, 84	CRPV, Hôpital Sainte-MArguerite AP-HM, 270 Bd de Ste-Marguerite 13009 MARSEILLE CEDEX 09	04 91 74 75 60 <a href="mailto:marie-josephe.jean-pastor@ap-hm.fr">marie-josephe.jean-pastor@ap-hm.fr</a>
MONTPELLIER	11, 30, 34, 48, 66	CRPV, Hôpital Lapeyronnie, 371 avenue du Doyen G.Giraud 34295 MONTPELLIER CEDEX 05	04 67 33 67 57 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-montpellier.fr">pharmacovigilance@chu-montpellier.fr</a>
NANCY	54, 55, 57, 88	CRPV, Hôpital Central, 29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54035 NANCY CEDEX	03 83 85 27 60 <a href="mailto:crpv@chu-nancy.fr">crpv@chu-nancy.fr</a>
NANTES	44, 85	CRPV CHR Hôtel-Dieu, Institut de biologie, 9 quai Moncoussu 44093 NANTES CEDEX 01	02 40 08 40 96 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-nantes.fr">pharmacovigilance@chu-nantes.fr</a>
NICE	05, 06, 83	CRPV, Pavillon Victoria, Hôpital de Cimiez 4, avenue Reine Victoria, CS 91179, 06003 NICE CEDEX 01	04 92 03 47 08 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-nice.fr">pharmacovigilance@chu-nice.fr</a>
PARIS HEGP	75 (1, 14, 15, 16), 92	CRPV, HEGP, 20-40 rue Leblanc 75015 PARIS	01 56 09 39 88 <a href="mailto:crpv.hegp@egp.aphp.fr">crpv.hegp@egp.aphp.fr</a>
PARIS HENRI MONDOR	77, 94	CRPV, Hôpital Henri Mondor, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 94010 CRETEIL CEDEX	01 49 81 47 00 <a href="mailto:pharmacovigilance.henri-mondor@hmn.aphp.fr">pharmacovigilance.henri-mondor@hmn.aphp.fr</a>
PARIS FERNAND-WIDAL	75 (2, 9, 10, 17, 18, 19), 78, 95	CRPV, Hôpital Fernand Widal, 200 rue du faubourg St-Denis 75475 PARIS CEDEX 10	01 40 05 43 34 <a href="mailto:pharmacovigilance.fwd@lrp.aphp.fr">pharmacovigilance.fwd@lrp.aphp.fr</a>
PARIS PITIE-SALPETRIERE	75 (5, 8, 13), 28	CRPV, CHU Pitié-Salpêtrière, Service de Pharmacologie 47-83 Bd de l'Hôpital 75013 PARIS	01 42 16 16 79 <a href="mailto:pharmacovigilance@psl.aphp.fr">pharmacovigilance@psl.aphp.fr</a>
PARIS SAINT-ANTOINE	75 (3, 4, 11, 12, 20), 93	CRPV, 184, rue du faubourg St-Antoine, 75571 PARIS CEDEX 12	01 43 47 54 69 <a href="mailto:pharmacovigilance.huep@sat.aphp.fr">pharmacovigilance.huep@sat.aphp.fr</a>
PARIS COCHIN-PORT ROYAL	75 (6, 7), 91	CRPV, Gpe Hospitalier Cochin, bât Lavoisier, 27 rue du faubourg Saint Jacques, 75014 PARIS	01 58 41 34 79 / 01 43 35 59 16 <a href="mailto:pvigilance.bavoux@cch.aphp.fr">pvigilance.bavoux@cch.aphp.fr</a>
POITIERS	16, 17, 79, 86	CRPV, CHRU Pavillon.Le Blaye, Secteur Nord N°6 BP 577 86021 POITIERS CEDEX	05 49 44 44 53 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-poitiers.fr">pharmacovigilance@chu-poitiers.fr</a>
REIMS	8, 10, 51, 52	CRPV, Hôpital Robert Debré, Avenue du Général Koenig 51092 REIMS CEDEX	03 26 78 77 80 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-reims.fr">pharmacovigilance@chu-reims.fr</a>
RENNES	22, 35	CRPV CHRU Hôpital Pontchaillou, 2 rue Henri Le Guilloux 35033 RENNES CEDEX 09	02 99 28 24 26 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-rennes.fr">pharmacovigilance@chu-rennes.fr</a>
ROUEN	27, 76	CRPV, Institut de Biologie clinique, Hôpital Charles Nicolle 76031 ROUEN CEDEX	02 32 88 90 79 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-rouen.fr">pharmacovigilance@chu-rouen.fr</a>
SAINT-ETIENNE	42	CRPV, CHU Hôpital Nord, Bt A Niveau 0, avenue Albert Raimond, 42055 SAINT-ETIENNE CEDEX 02	04 77 12 77 37 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-st-etienne.fr">pharmacovigilance@chu-st-etienne.fr</a>
STRASBOURG	67, 68	CRPV, Hôpital Civil, 1 place de l'Hôpital, BP 426 67091 STRASBOURG CEDEX	03 88 11 64 80 <a href="mailto:pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr">pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr</a>
TOULOUSE	9, 12, 31, 32, 46, 65, 81, 82	CRPV, CHU-Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde 31000 TOULOUSE	05 61 25 51 12 <a href="mailto:pharmacovigilance@chu-toulouse.fr">pharmacovigilance@chu-toulouse.fr</a>
TOURS	18, 37, 41, 45	CRPV, CHRU, 2 Bd Tonnellé 37044 TOURS CEDEX 09	02 47 47 37 37 <a href="mailto:crpv@chu-tours.fr">crpv@chu-tours.fr</a>

**Annexe C : Formulaire de demande d'ATU nominative : Cerfa n°10058-03**  
Disponible sur le site internet de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

**Ce formulaire peut être rempli directement en ligne**



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE



N° 10058°03

## DEMANDE D'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE D'UN MÉDICAMENT

Code de la Santé Publique Article. L.5121-12 1-2\* - Articles R. 5121-70, R.5121-73 et R.5121-74

À remplir par le Pharmacien de l'établissement de santé	
Date de la demande ____/____/____ J J M M A A A A	Renouvellement d'ATU ? <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui : N° ATU précédente <input style="width: 100px;" type="text"/>
<b>DOCUMENT à FAXER à l'unité ATU :</b>  FAX : 01 55 87 36 12 TÉL : 01 55 87 36 11/36 13 atu@ansm.sante.fr	Nom du Pharmacien :
	Email :
	Tél : <input style="width: 100px;" type="text"/>
	Fax : <input style="width: 100px;" type="text"/>
	Signature
Cachet de la Pharmacie d'établissement	

À remplir par le Médecin prescripteur responsable			
Médicament concerné		Patient	
Nom de la spécialité pharmaceutique ou Dénomination Commune Internationale ou Code ( <i>en majuscules</i> ) :	Forme :	Nom : (3 prem. lettres) ____	Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M Âge : ____
Dosage :	Posologie :	Durée du traitement :	Prénom : (2 prem. lettres) ____ Poids : ____

**Justification de la demande (notamment : histoire clinique du patient et traitements antérieurs) :**

**En cas de demande de renouvellement d'ATU (article R.5121-74 du CSP) :**

- données relatives à l'efficacité du traitement instauré :
  
  
  
- données relatives à la tolérance du traitement instauré :

<b>Je m'engage à informer le patient désigné ci-dessus sur le médicament et la portée exacte de l'autorisation. Je m'engage à fournir à l'ANSM toute information relative à l'efficacité et à la tolérance du médicament pour ce patient.</b>  Date : ____/____/____ J J M M A A A A	Nom du médecin prescripteur : Service : Tél : <input style="width: 100px;" type="text"/> Email : _____@_____ Signature :	Cachet du Médecin
---	--	-------------------

Les pièces jointes éventuelles devront être identifiées uniquement avec les trois premières lettres du nom du patient et les deux premières lettres de son prénom.

Conformément à l'article 34 et 38 à 43 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, toute personne concernée par cette déclaration dispose d'un droit d'accès lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies la concernant et de corriger d'éventuelles données inexactes, incomplètes ou équivoques.

## **ANNEXES D**

**D1 : Fiche de demande d'accès au traitement**

**D2 : Fiche d'initiation de traitement** (*si nécessaire*)

**D3 : Fiche de suivi de traitement**

**D4: Fiche de déclaration d'effet indésirable grave ou inattendu**

**D5 : Fiche de signalement de grossesse**

**D6 : Fiche d'arrêt de traitement**



XXX Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative	
<b>FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT</b>	<b>Page 1/N</b>

<b>Patient</b>
----------------

Nom du patient (3 premières lettres) : |\_|\_|\_| Prénom (2 premières lettres) : |\_|\_|

Date de naissance : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_| Poids (kg) : |\_|\_|\_| Sexe :  Homme  Femme

Nom du Médecin prescripteur : ..... Cachet et signature du Médecin :  
 Hôpital : .....  
 Service : .....  
 Tel : ..... Fax : .....  
 Adresse email : .....  
 Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Merci de bien vouloir adresser cette fiche avec le formulaire Cerfa de demande d'ATU nominative au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer de préférence par fax à :

<b>Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des          Produits de Santé</b> ATU 143-147 boulevard Anatole France 93285 Saint Denis Cedex Fax : 01.55.87.36.12 Tél. : 01.55.87.36.11
---

**Pour la commande initiale de produit, une copie de cette fiche devra être adressée à YYY avec la copie de l'autorisation nominative de l'ANSM : Fax : 02 31 47 92 75**

XXX Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative	
<b>FICHE D'INITIATION DE TRAITEMENT</b> <b>si nécessaire</b>	Page 1/N

<b>Patient</b>
----------------

Nom du patient (3 premières lettres) : |\_|\_|\_| Prénom (2 premières lettres) : |\_|\_|

Date de naissance : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_| Poids (kg) : |\_|\_|\_| Sexe :  Homme  Femme

Nom du Médecin prescripteur : ..... Cachet et signature du Médecin :  
Hôpital : .....  
Service : .....  
Tel : ..... Fax : .....  
Adresse email : .....  
Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Merci de bien vouloir adresser cette fiche avec le formulaire Cerfa de demande d'ATU nominative au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer de préférence par fax à :

**Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des  
Produits de Santé**

ATU  
143-147 boulevard Anatole France  
93285 Saint Denis Cedex  
Fax : 01.55.87.36.12 Tél. : 01.55.87.36.11

**Pour la commande initiale de produit, une copie de cette fiche devra être adressée à YYY avec la copie de l'autorisation nominative de l'ANSM : Fax : 02 31 47 92 75**

XXX Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative	
<b>FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT</b>	<b>Page 1/N</b>

<b>Patient</b>
----------------

Nom du patient (3 premières lettres) : |\_|\_|\_| Prénom (2 premières lettres) : |\_|\_|

Date de naissance : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_| Poids (kg) : |\_|\_|\_| Sexe :  Homme  Femme

Nom du Médecin prescripteur : ..... Cachet et signature du Médecin :

Hôpital : .....

Service : .....

Tel : ..... Fax : .....

Adresse email : .....

Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Merci de bien vouloir adresser cette fiche avec le formulaire Cerfa de demande d'ATU nominative au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer de préférence par fax à :

<b>Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé</b> ATU 143-147 boulevard Anatole France 93285 Saint Denis Cedex Fax : 01.55.87.36.12    Tél. : 01.55.87.36.11
---

**Pour la commande de produit, une copie de cette fiche devra être adressée à YYY avec la copie de l'autorisation nominative de l'ANSM. Fax : 02 31 47 92 75**

D3 : Fiche de déclaration d'effet indésirable

**Fiche à adresser à la pharmacovigilance de YYY : Coordonnées**

## **D4 : Fiche de signalement de grossesse**

## D5 : Fiche d'arrêt de traitement

XXX Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative	
<b>FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT</b>	<b>Page 1/N</b>

<b>P a t i e n t</b>
----------------------

Nom du patient (3 premières lettres) : |\_|\_|\_| Prénom (2 premières lettres) : |\_|\_|

Date de naissance : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_| Poids (kg) : |\_|\_|\_| Sexe :  Homme  Femme

Merci de bien vouloir adresser cette fiche de fin de traitement à l'ANSM et à YYY., de préférence par fax

## ANNEXE F

**FORMULAIRE DE DEMANDE DE RENOUELEMENT  
d'ATU de cohorte**

• <b>Nom du médicament :</b>	<input type="text"/>
- <b>Dosage :</b>	<input type="text"/>
- <b>Forme pharmaceutique<sup>a</sup> :</b>	<input type="text"/>
- <b>Substance(s) active(s) :</b>	<input type="text"/>
• <b>Numéro d'ATU de cohorte</b>	<input type="text"/>
- <b>Date d'octroi de l'ATU de cohorte</b>	<input type="text"/>
• <b>Demandeur :</b>	
- <b>Entreprise exploitant</b> (nom, adresse):	<input type="text"/>
- <b>Personne responsable pour tout contact :</b> (nom, adresse, téléphone, fax, adresse électronique)	<input type="text"/>
	<hr/>
	Signature
	<hr/>
	A <span style="margin-left: 150px;">Date</span>

**I. Renseignements administratifs :**

1.1 Le médicament fait déjà l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) :

oui

Date de soumission à l'ANSM<sup>b</sup>  ou à l'Agence européenne des médicaments<sup>b</sup>  : .....

Nom du médicament : .....

non

Le titulaire maintient son engagement à déposer un dossier de demande d'AMM<sup>c</sup> :

oui

non

Si le titulaire maintient son engagement à déposer une demande d'AMM :

Je soussigné,....., pharmacien responsable du *laboratoire* confirme mon engagement à déposer un dossier de demande d'AMM pour (nom du *médicament*), le (*Date prévue de dépôt*), auprès de l'ANSM<sup>b</sup>  ou auprès de l'Agence européenne des médicaments<sup>b</sup>

Signature : .....

1.2 Le médicament fait l'objet d'une ou de recherches biomédicales en France ou à l'étranger :

oui

(Fournir la liste des recherches biomédicales)

non

a : utiliser la liste des termes standards de la pharmacopée européenne

b : remplir la case appropriée

c : l'article L .5121-12 a) du code de la santé publique précise qu'une ATU de cohorte ne peut être octroyée que si une demande d'AMM a été déposée ou que le demandeur s'engage à la déposer dans un délai déterminé. En l'absence de cet engagement, la demande d'ATU de cohorte n'est pas recevable.

1.3 Le médicament a été autorisé à l'étranger (AMM) pendant la période d'ATU précédente :

oui

(Indiquer les pays et noms des médicaments correspondants, ainsi que la date de délivrance de l'autorisation)

Pays	Nom des médicaments	Date AMM

Date prévue de soumission des prochains rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance (PSUR) ou document équivalent : .....

non

1.4 Il existe une utilisation exceptionnelle, précoce à l'étranger (pré-AMM) :

oui

Pays : .....

Indication : .....

Statut de l'utilisation : .....

non

1.5. Le médicament a-t-il, pendant la période d'ATU précédente, été désigné «médicament orphelin» conformément au règlement européen (CE) N°141/2000 ?

oui

Date de désignation : .....

Indication : .....

non

Une demande de désignation est-elle envisagée ?

oui       non

Si oui, date : .....

## II. ATU de COHORTE

2.1 Indication actuelle de l'ATU de cohorte

2.2 Nombre de personnes traitées par le médicament dans le cadre de l'ATU :

- depuis l'octroi initial de l'ATU :

- depuis le dernier renouvellement d'ATU, le cas échéant :

2.3 Quantités de médicaments délivrées pendant la période d'autorisation précédente :

## III. DEMANDE DE RENOUVELLEMENT

3.1 Justification de la poursuite de l'ATU :

3.2. Est-ce une demande de renouvellement selon les mêmes modalités d'utilisation du médicament que celles décrites dans la décision initiale d'ATU de cohorte ?

oui

non

Si non, décrire les différences et les justifier<sup>d</sup>

<sup>d</sup>apporter toute information justifiant les modifications souhaitées



IV . Liste des documents / informations à joindre	Oui	Non
4.1 Copie de la demande d'AMM, le cas échéant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.2 Lorsque le médicament a été autorisé à l'étranger pendant la période précédente :		
4.2.1. la copie de cette autorisation délivrée par l'autorité compétente,	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.2.2. la copie du résumé des caractéristiques du produit correspondant,	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.2.3. le dernier PSUR ou document équivalent,	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.3 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations prévu pour la période à venir, rédigé en français et, le cas échéant, faisant apparaître les modifications demandées et leur justification sur courrier joint.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.4 En cas de modifications souhaitées, les projets rédigés en français de :		
4.4.1 résumé des caractéristiques du produit,	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.4.2. la notice d'information des patients	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.4.3. l'étiquetage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.4.4. et toute information justifiant les modifications demandées pour l'ATU	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.5 Recherches biomédicales :		
4.5.1. Les titres et les objectifs des recherches biomédicales en cours et/ou programmées en France ou à l'étranger dans la même pathologie,	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.5.2. pour ce qui concerne les recherches menées en France : l'identité du ou des investigateurs principaux en France, la désignation du ou des lieux de recherche concernés et l'état d'avancement de ces essais.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.6 La copie de la désignation « médicament orphelin », obtenue pendant la période précédente, le cas échéant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.7 Copie de tout avis scientifique relatif au médicament, adressé au demandeur par l'ANSM, l'Agence européenne des médicaments ou toute autorité compétente d'un autre Etat partie à l'Accord sur l'Espace économique européen, le cas échéant,	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.8 Toute nouvelle information relative à une utilisation à titre exceptionnel et précoce dans un autre pays	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.9 Dossier comprenant toute information nouvelle obtenue au cours de la période d'ATU précédente sur le médicament et les conséquences sur son utilisation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.10 Dernier rapport périodique de synthèse élaboré pendant la période d'ATU précédente et une analyse concise de l'ensemble des rapports périodiques de synthèse.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.11 Un exemplaire des résumés des rapports périodiques de synthèses transmis par le titulaire de l'ATU aux personnes concernées, avec les dates de transmission.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## DEMANDE DE RENOUELEMENT D'ATU DE COHORTE ACCUSE DE RECEVABILITE

### I. PARTIE A COMPLETER PAR LE DEMANDEUR

• **Nom du médicament :**

- Dosage :

- Forme pharmaceutique :

• **Demandeur :**

- Entreprise exploitant le médicament :  
(nom, adresse)

- Personne responsable pour tout contact :  
(nom, adresse, téléphone, fax, adresse  
électronique)

### II. PARTIE A COMPLETER PAR L'ANSM

Date de réception de la demande

Date de réception des éléments complémentaires  
demandés

--	--

### Personne chargée du dossier à l'ANSM

Nom :		Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ATU Direction Produit : ..... 143 / 147, Boulevard Anatole France 93285 Saint-Denis Cedex France
Adresse électronique :		
Téléphone :		
Fax :		

### Recevabilité

<input type="checkbox"/>	RECEVABLE
<input type="checkbox"/>	NON RECEVABLE

### Éléments à prendre en compte par le demandeur

<input type="checkbox"/>	PIECES MANQUANTES <sup>[1]</sup>	
<input type="checkbox"/>	COMMENTAIRES DE L'ANSM <sup>[1]</sup>	

Numéro attribué au dossier :

Fait le :	XIII. <u>Signature</u> :
-----------	--------------------------

[1] Cf. page(s) suivante(s)

### III. PIÈCES MANQUANTES

<input type="checkbox"/>	1. Formulaire de demande de renouvellement d'ATU de cohorte
<input type="checkbox"/>	2. Copie de la demande d'AMM
	3. Lorsque le médicament a été autorisé à l'étranger pendant la période précédente :
<input type="checkbox"/>	3.1. la copie de l'autorisation délivrée par l'autorité compétente
<input type="checkbox"/>	3.2. la copie du résumé des caractéristiques du produit correspondant
<input type="checkbox"/>	3.3. le dernier PSUR ou document équivalent
<input type="checkbox"/>	4. Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations prévu pour la période à venir, rédigé en français et, le cas échéant, faisant apparaître les modifications demandées et leur justification sur courrier joint.
	5. En cas de modification souhaitées, les projets faisant apparaître ces modifications et rédigés en français, de :
<input type="checkbox"/>	5.1. résumé des caractéristiques du produit
<input type="checkbox"/>	5.2. notice d'information destinée au patient
<input type="checkbox"/>	5.3. l'étiquetage
	5.4. et toute information justifiant les modifications demandées pour l'ATU
	6. Recherches biomédicales
<input type="checkbox"/>	6.1. Les titres et les objectifs des recherches biomédicales en cours et/ou programmées en France ou à l'étranger dans la même pathologie
<input type="checkbox"/>	6.2. pour ce qui concerne les recherches menées en France : l'identité du ou des investigateurs en France, la désignation du ou des lieux de recherche concernés et l'état d'avancement de ces essais
<input type="checkbox"/>	7. La copie de désignation « médicament orphelin », obtenue pendant la période précédente,
<input type="checkbox"/>	8. La copie de tout avis scientifique rendu au demandeur sur le médicament par l'ANSM, l'EMA ou toute autorité compétente d'un Etat Membre de la Communauté Européenne ou de l'espace économique européen,
<input type="checkbox"/>	9. Toute nouvelle information relative à une utilisation à titre exceptionnel et précoce dans un autre pays
<input type="checkbox"/>	10. Dossier comprenant toute information nouvelle obtenue au cours de la période d'ATU précédente sur le médicament et les conséquences sur son utilisation
<input type="checkbox"/>	11. Dernier rapport périodique de synthèse élaboré pendant la période d'ATU précédente et une analyse concise de l'ensemble des rapports périodiques de synthèse.
<input type="checkbox"/>	12. Un exemplaire des résumés des rapports périodiques de synthèses transmis par le titulaire de l'ATU aux personnes concernées, avec les dates de transmission.
<input type="checkbox"/>	13. Autres pièces :

### IV. COMMENTAIRES DE L'ANSM, le cas échéant

--	--