

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (ATU) DITE DE COHORTE

PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS

Voxelotor 500 mg, comprimés pelliculés

Juin 2021

<p>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</p> <p>ATU</p> <p>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex, France</p> <p>Tél : 33 (0)1 55 87 3 0 00 e-mail : atudmm1@ansm.sante.fr</p>	<p>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation de Cohorte</p> <p>GLOBAL BLOOD THERAPEUTICS FRANCE SAS</p> <p>Coordonnées :</p> <p>1 rue Favart 75002 Paris</p> <p>Cellule ATU Voxelotor - PharmaBlue</p> <p>Tel : 0 801 90 77 37</p> <p>Fax : 01 40 70 03 29</p> <p>Mail : atu-voxelotor@pharma-blue.com</p>
--	---

1	INTRODUCTION	3
1.1	Le médicament	3
1.2	Autorisation temporaire d'utilisation	3
1.2.1	Généralités	3
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)	4
1.3	Information des patients	4
2	MODALITÉS PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DÉLIVRANCE DU MÉDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS	5
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur	5
2.1.1	Formalités avant tout traitement	5
2.1.2	Suivi médical des patients	6
2.1.3	Visite J0 de début de traitement	6
2.1.4	Visites de suivi	6
2.1.5	Arrêt de traitement	7
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé	7
2.3	Rôle de PharmaBlue	7
3	PHARMACOVIGILANCE	8
3.1	Rôle des professionnels de santé	8
3.1.1	Qui déclare ?	8
3.1.2	Que déclarer ?	8
3.1.3	Quand déclarer ?	8
3.1.4	Comment déclarer ?	9
3.1.5	À qui déclarer ?	9
3.2	Rôle des patients et/ou des associations de patients	9
3.3	Rôle de PharmaBlue	9
3.3.1	Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables graves dont PharmaBlue a connaissance	9
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	10
3.4	Rôle de l'ANSM	10
3.5	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi de l'ATU de cohorte	10
4	ATU NOMINATIVES	10
5	GLOSSAIRE DES TERMES	11
	ANNEXE A1 : Note d'information destinée au patient	13
	ANNEXE A2 : Notice d'information destinée aux professionnels de santé relative au traitement des données personnelles	16
	ANNEXE B : Fiches de suivi médical	20
	Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement	21
	Annexe B2 : Fiche d'initiation de traitement	26
	Annexe B3 : Fiche de suivi de traitement	30
	Annexe B4 : Fiche d'arrêt de traitement	35
	Annexe B5 : Fiche de déclaration d'effet indésirable	39
	Annexe B6 : Fiche de signalement de grossesse	45

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé, le **30/06/2021**, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite « de cohorte » [article L 5121-12 I-1° du Code de la santé publique] à Global Blood Therapeutics France SAS (GBT) pour Voxelotor 500 mg (pour une dose quotidienne totale de 1 500 mg), comprimés pelliculés, dans l'indication suivante :

« Voxelotor est indiqué pour le traitement de l'anémie hémolytique chez les patients adultes et des adolescents à partir de 12 ans atteints de drépanocytose qui sont insuffisamment améliorés sous l'hydroxyurée / l'hydroxycarbamide ou présentant une intolérance à l'hydroxyurée/ l'hydroxycarbamide. Voxelotor peut être administré seul ou en association avec de l'hydroxyurée (HU) / de l'hydroxycarbamide ».

Voxelotor, développé par GBT, est le premier médicament de la classe des inhibiteurs à petites molécules de la polymérisation de l'hémoglobine S (HbS). Une étude pivot de phase III, randomisée, en double aveugle, contrôlée *versus* placebo, l'étude GBT440-031, conduite chez des adultes et des enfants âgés d'au moins 12 ans atteints de SCD, a montré que Voxelotor permettait une augmentation cliniquement et statistiquement significative de l'hémoglobine (Hb), une diminution des mesures cliniques de l'hémolyse et était associé à un profil de tolérance acceptable.

Voxelotor se lie par une liaison covalente réversible à la sous-unité globine alpha de l'Hb, stabilisant l'Hb dans son état de liaison de l'oxygène. Le mécanisme d'action du voxelotor cible spécifiquement le mécanisme sous-jacent de la drépanocytose en augmentant l'affinité de l'Hb pour l'oxygène et en stabilisant l'Hb sous forme d'oxyhémoglobine, inhibant dès lors la polymérisation de l'HbS dans les globules rouges.

GBT a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) le 4 janvier 2021 pour les comprimés de voxelotor dans l'indication proposée pour le traitement de l'anémie hémolytique chez les patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus atteints de drépanocytose. Le 25 novembre 2019, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a approuvé le médicament à l'étude voxelotor, désormais connu sous le nom commercial Oxbryta®.

Oxbryta® est indiqué pour le traitement de la drépanocytose chez les adultes et les patients pédiatriques âgés de 12 ans et plus.

Essais cliniques actuels du voxelotor en France :

- En cours : Extension en ouvert de l'étude pivot de phase III GBT440-031 ; 1 centre en France est actif
(<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03573882?term=Open+Label+Extension&cond=voxelotor&draw=1&rank=2>) ;
- Prévu : Étude de phase III destinée à évaluer l'effet du voxelotor sur l'échodoppler transcrânien chez les patients pédiatriques atteints de drépanocytose (HOPE Kids 2) ; 3 centres en France sont sélectionnés mais ne sont pas encore actifs
(<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04218084?term=TCD&cond=voxelotor&draw=2&rank=1>).

1.2 Autorisation temporaire d'utilisation

1.2.1 Généralités

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

L'ATU dite « de cohorte » permet une mise à disposition précoce d'un médicament 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.

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 est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire PharmaBlue (représentant de l'exploitant). 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 PharmaBlue et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.

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

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

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

2. L'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un bon usage, avec notamment le résumé des caractéristiques du produit (RCP), qui fixe les critères d'utilisation du médicament, les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'ATU.
3. La définition des critères d'utilisation et de dispensation du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.
4. Le rôle de tous les acteurs du présent dispositif.

Un exemplaire de ce protocole est remis par 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 - rubrique ATU).

1.3 Information des patients

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

2 MODALITÉS PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DÉLIVRANCE DU MÉDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

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

Indication : Voxelotor est indiqué pour le traitement de l'anémie hémolytique chez les patients adultes et adolescents à partir de 12 ans atteints de drépanocytose qui sont insuffisamment améliorés sous l'hydroxyurée / l'hydroxycarbamide ou présentant une intolérance à l'hydroxyurée/ l'hydroxycarbamide. Voxelotor peut être administré seul ou en association avec de l'hydroxyurée (HU)/ de l'hydroxycarbamide.

Les contre-indications, mises en gardes et précautions particulières d'emploi sont détaillées dans le RCP (qui est disponible sur le site internet de l'ANSM, www.ansm.sante.fr - rubrique ATU cohorte).

Dans le cadre de l'ATU, le voxelotor est réservé à l'usage hospitalier. La prescription est réservée aux spécialistes en hématologie ou médecins compétents en maladies du sang, en pédiatrie ou en médecine interne.

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 avant tout traitement

- Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement pour un patient donné, il doit :
- prendre connaissance du PUT et du RCP, qui peuvent être téléchargés directement au format PDF sur le site internet de l'ANSM,
 - vérifier l'indication de l'ATU de cohorte,
 - vérifier l'absence de contre-indication,
 - compléter la fiche de demande d'accès au traitement (cf. Annexe B1) et la transmettre au pharmacien de son établissement qui la valide et l'envoie à la Cellule ATU Voxelotor.

Cellule ATU Voxelotor - PharmaBlue

Tél : 0 801 90 77 37

Fax : 01 40 70 03 29

E-mail : atu-voxelotor@pharma-blue.com

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

2.1.2 Suivi médical des patients

Calendrier des visites

Visites et examens	Demande d'accès au traitement (Annexe B1)	Visite J0 de début de traitement (Annexe B2)	Visite de suivi S2, M1, M2, M3 puis tous les 3 mois par la suite (Annexe B3)	Arrêt de traitement (Annexe B4)
Examen clinique	X		X	X
Information sur le traitement par voxelotor	X	X		
Bilan biologique	X	X	X	X
Vérification des traitements concomitants et des contre-indications	X	X	X	X
Effets indésirables, déclaration de grossesse (le cas échéant)			X	X
Test de grossesse	X	X	X	X

En cas de renouvellement du traitement par voxelotor débuté dans le cadre d'une ATU nominative, des informations concernant les critères d'éligibilité du patient seront demandées (Fiche de demande d'accès au traitement - Annexe B1).

2.1.3 Visite J0 de début de traitement

Après avoir obtenu de la Cellule ATU Voxelotor l'autorisation 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 :

- examine l'état de santé (examens clinique et biologique),
- vérifie les traitements concomitants,
- 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 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,
- effectue un test de grossesse,
- remplit la fiche d'initiation de traitement correspondante (Annexe B2)
- établit une ordonnance de voxelotor, informe, si possible, le médecin traitant du patient.

2.1.4 Visites de suivi

Des visites de suivi doivent être conduites à la semaine 2, au mois 1, au mois 2, au mois 3, puis tous les 3 mois par la suite.

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

- examine l'état de santé (examens clinique et biologique),
- recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement,

- vérifie les traitements concomitants,
- recherche la survenue d'effets indésirables, remplit une fiche de déclaration d'effets indésirables (Annexe B5), le cas échéant,
- effectue un test de grossesse
- remplit la fiche de signalement de grossesse (Annexe B6), le cas échéant,
- établit une ordonnance de voxelotor,
- remplit la fiche de visite de suivi correspondante (Annexe B3),
- remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B4), le cas échéant.

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

2.1.5 Arrêt de traitement

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

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B4) et la fiche de déclaration d'effets indésirables (Annexe B5) ou fiche de signalement de grossesse (Annexe B6) doivent être remplies.

Ces fiches sont adressées sans délai à la Cellule ATU Voxelotor.

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier demande à la Cellule ATU Voxelotor un PUT de voxelotor, 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 :

<p>Cellule ATU Voxelotor - PharmaBlue Tél : 0 801 90 77 37 Fax : 01 40 70 03 29 E-mail : atu-voxelotor@pharma-blue.com</p>

Après avoir reçu de la Cellule ATU Voxelotor 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 voxelotor 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.
--

Le pharmacien s'enregistre et soumet par voie électronique la commande sur le site web : <https://portal.inceptua.com/#/login>.

2.3 Rôle de PharmaBlue

La Cellule ATU Voxelotor :

- 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 voxelotor 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 paragraphe 3.3.,
- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Strasbourg chargé du suivi de l'ATU de cohorte,
- analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport de synthèse, tous les 6 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi de l'ATU de cohorte,
- rédige, tous les 6 mois, un résumé de ces rapports et le diffuse, après validation par l'ANSM, aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

S'agissant d'une obligation légale, les patients sont informés préalablement de leur droit d'accès, de rectification et de limitation au traitement de leurs données personnelles ainsi que du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

3 PHARMACOVIGILANCE

3.1 Rôle des professionnels de santé

3.1.1 Qui déclare ?

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

Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves 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.

Le prescripteur doit être contacté si une patiente découvre qu'elle est enceinte pendant la prise du traitement par voxelotor.

3.1.3 Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables doivent être déclarés dès que le professionnel de santé en a connaissance et au plus tard dans les 24 heures.

3.1.4 Comment déclarer ?

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'effets indésirables (cf. Annexe B5).

En cas d'arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexe B4).

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

3.1.5 À qui déclarer ?

Déclarer à :

Cellule ATU Voxelotor - PharmaBlue
Tél : 0 801 90 77 37
Fax : 01 40 70 03 29
E-mail : atu-voxelotor@pharma-blue.com

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 :

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

3.3 Rôle de PharmaBlue

La Cellule ATU Voxelotor 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 PharmaBlue a connaissance

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

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

Le laboratoire et le CRPV en charge du suivi de l'ATU de cohorte définissent ensemble les modalités pratiques de transmission de ces cas.

Ces modalités ne concernent pas la transmission d'observations d'effets indésirables suspectés, 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), PharmaBlue contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM

PharmaBlue établit tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation du voxelotor, 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 PharmaBlue tous les 6 mois à l'ANSM par courrier et par mail (atudmm1@ansm.sante.fr) et au CRPV en charge du suivi de l'ATU de cohorte.

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

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

3.4 Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

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

3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi de l'ATU de cohorte

Le CRPV de Strasbourg est désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec le voxelotor.

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

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

4 ATU NOMINATIVES

Dans le cas d'un patient ne pouvant être traité dans le cadre de l'ATU de cohorte, le prescripteur hospitalier peut, par l'intermédiaire du pharmacien d'établissement de santé, faire une demande d'ATU nominative auprès de l'ANSM via l'application web e-SATURNE (cf. bonnes pratiques de demande d'ATU avec e-saturne : www.ansm.sante.fr, rubrique ATU).

Le prescripteur hospitalier et le pharmacien d'établissement de santé sont informés par mail de la décision de l'ANSM. Les renouvellements peuvent être initiés à partir des avis favorables déjà délivrés par l'ANSM en complétant uniquement les informations liées au renouvellement.

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.

5 GLOSSAIRE DES TERMES

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

EMA : Agence européenne des médicaments

HbS : hémoglobine S

HU : hydroxyurée

AMM : Autorisation de mise sur le marché

CAP : Centres Antipoison

PUT : Protocole d'utilisation thérapeutique

CRPV : Centres régionaux de pharmacovigilance

SCD : Drépanocytose

ANNEXES

Annexe A1 : Note d'information destinée au patient

Annexe A2 : Notice d'information destinée aux professionnels de santé relative au traitement des données personnelles

Annexe B : Fiches de suivi médical :

- Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement
- Annexe B2 : Fiches d'initiation de traitement
- Annexe B3 : Fiches de suivi de traitement
- Annexe B4 : Fiche d'arrêt de traitement
- Annexe B5 : Fiche de déclaration d'effet indésirable
- Annexe B6 : Fiche de signalement de grossesse

ANNEXE A1 : Note d'information destinée au patient

Note d'information destinée au patient

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

À remettre au patient avant toute prescription.

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

Voxelotor 500 mg, comprimés pelliculés

Votre médecin vous a proposé un traitement par voxelotor.

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 voxelotor (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)

Le voxelotor 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 **30/06/2021**. 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 voxelotor 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 6 mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr).

Données personnelles et confidentialité

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi du voxelotor lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à PharmaBlue 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 du voxelotor avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Strasbourg en charge du suivi de l'ATU de cohorte.

En tant que responsable du traitement des données, Global Blood Therapeutics, Inc. (GBT), le fabricant de voxelotor, et PharmaBlue, en tant que responsable du traitement des données, sont tenus de respecter les dispositions du Règlement 2016/679/UE du 27 avril 2016 (dit RGPD) et de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite « loi informatique et libertés ». Vos données personnelles ou celles de votre enfant sont traitées pour les objectifs suivants : collecte, enregistrement, analyse, suivi, documentation, transmission et conservation des données relatives à l'accès, au suivi et à l'arrêt des prescriptions de voxelotor dans le cadre de l'ATU. La nature des données de santé collectées concerne : l'historique de votre maladie [celle de votre enfant], vos antécédents personnels (ceux de votre enfant), vos affections antérieures (celles de votre enfant), les troubles ou événements concomitants, les traitements concomitants, les informations relatives à l'utilisation du médicament ainsi que l'approche thérapeutique du médecin, les tests éventuels et leurs résultats, la tolérance au traitement initié, ainsi que la nature et la fréquence des effets indésirables.

Les destinataires des informations vous concernant peuvent se trouver dans des pays (par exemple, les États-Unis) qui n'offrent pas le même niveau de protection juridique des informations vous concernant qu'en France. Ces destinataires, cependant, assurent une protection juridique des informations que vous [votre enfant] avez transférées.

Le mécanisme qui sera utilisé pour transférer vos données à caractère personnel est le bénéfice d'une décision d'adéquation reconnue par la Commission européenne ou la mise en œuvre de garanties appropriées telles que les clauses contractuelles types conformément à la décision de la Commission C (2010) 593. En tout état de cause, toutes les parties impliquées dans l'étude sont tenues de préserver la confidentialité de vos données (celles de votre enfant).

Par l'intermédiaire de votre médecin ou celui de votre enfant, vous avez le droit d'accéder aux informations informatisées concernant les données vous concernant et de les corriger. Vous [votre enfant] avez également un droit de portabilité, d'effacement de vos données personnelles [celles de votre enfant] ou de limiter leur traitement. Vous [votre enfant] avez également le droit de vous opposer à la transmission de toutes données vous concernant susceptible d'être utilisées. Vous (votre enfant) pouvez exercer les droits énoncés ci-dessus et vous opposer au traitement de vos données (de votre enfant) par l'intermédiaire de votre médecin (celui de votre enfant) ou d'un autre médecin de votre choix. Vous [votre enfant] avez également le droit de signaler une réclamation auprès de l'autorité française de protection des données personnelles (la CNIL). Vous pouvez également exercer ces droits en envoyant un courriel à atu-voxelotor@pharma-blue.com ou une lettre à l'attention de la cellule ATU Voxelotor, Pharma Blue 9 avenue Percier 75008 Paris, France, pendant la durée de l'ATU ou une lettre à l'attention de GBT (181 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, CA 94080 ; à l'attention du *Chief Privacy Officer* après la fin de l'ATU.

Votre décision [ou celle de votre enfant] d'accepter un traitement par voxelotor est totalement libre et vous [votre enfant] pouvez refuser le traitement à tout moment si vous (votre enfant) le souhaitez.

2) Informations sur le voxelotor (notice destinée au patient)

Vous trouverez le texte de la notice destinée au patient sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr, rubrique ATU cohorte). Elle sera également fournie avec votre flacon de médicament. Cette notice contient des informations importantes pour votre traitement (ou celui de votre enfant) et vous devez la montrer à tous les médecins que vous (ou votre enfant) pouvez être amené à consulter.

3) Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

Le patient ou son représentant mandaté (parent d'un enfant, associations agréées sollicitées par le patient) doivent 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'événement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

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 (ou votre enfant) 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 (ou votre enfant) 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 (ou celle de votre enfant). Dans tous les cas, nous vous encourageons à vous rapprocher de votre médecin (ou celui de votre enfant) 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.

ANNEXE A2 : Notice d'information destinée aux professionnels de santé relative au traitement des données personnelles

Notice d'information destinée aux professionnels de santé relative au traitement des données personnelles

La protection de vos données personnelles est importante pour nous. La présente notice d'information a pour objectif de porter à votre connaissance les informations que GBT en tant que titulaire de l'ATU de cohorte Voxelotor 500mg et Pharma Blue en tant que Laboratoire exploitant pourraient traiter (par exemple collecter, enregistrer, organiser stocker, adapter ou modifier, consulter, utiliser, effacer ou détruire), comment nous les protégeons ainsi que vos droits et vos choix concernant vos données personnelles.

Les ATU sont dites « de cohorte » lorsqu'elles sont sollicitées par le laboratoire titulaire de l'ATU et accordées pour des spécialités dont l'efficacité et la sécurité sont fortement présumées par les résultats d'essais thérapeutiques menés en vue d'une demande d'AMM en France. Les ATU de cohorte sont subordonnées à la mise en œuvre d'un protocole de suivi des patients, établi par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) en collaboration avec le laboratoire exploitant la spécialité pharmaceutique concernée. La mise en place d'un protocole de suivi est un principe fixé par la loi pour les ATU. Dans le cas de la mise en place et du suivi du Protocole d'Utilisation Thérapeutique de l'ATU de cohorte Voxelotor 500mg, le traitement de vos données personnelles est nécessaire pour se conformer aux lois ou réglementations auxquelles GBT et Pharma Blue sont soumis. Vos données sont traitées conformément au règlement de l'Union européenne (UE) 2016/679 du 27 avril 2016 relatif à la protection des données à caractère personnel (« règlement général sur la protection des données [RGPD] ») et à la loi « Informatique et libertés » du 6 janvier 1978.

Vous ne pourrez pas vous opposer à ce type de traitement de données, mais conservez vos autres droits décrits ci-après.

Données personnelles que nous collectons et comment nous les utilisons

Vos données personnelles incluent l'identification des médecins prescripteurs et des pharmaciens dispensateurs : nom, prénom, signature, spécialité, numéro d'inscription au répertoire partagé des professionnels de santé (code RPPS) et coordonnées professionnelles.

Vos données personnelles obtenues auprès de vous, des déclarations d'événements indésirables, des professionnels de santé, sont traitées par GBT et son exploitant Pharma Blue. Vos données personnelles seront traitées pour les finalités suivantes :

- La collecte, l'enregistrement, l'analyse, le suivi, la documentation, la transmission et la conservation des données relatives à l'accès, à l'initiation, au suivi et à l'arrêt de prescription de spécialités pharmaceutiques dans le cadre défini par les articles L. 5121-12 et L. 5121-12-1 du Code de la Santé Publique (CSP) ;
- La gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs d'un médicament sous ATU ;
- Le traitement et les déclarations d'événements indésirables ou réclamation sur ce médicament.

Si vous êtes un soignant ou un professionnel de santé, GBT et Pharma Blue recommandent que vous informiez vos patients quand vous rapportez un événement indésirable ou une réclamation concernant un produit.

Vous pouvez choisir de ne pas partager vos données personnelles, mais dans ce cas il est possible que nous ne puissions pas être en mesure de vous fournir certaines données, produits ou services.

Destinataires de vos données personnelles

Nous pouvons partager vos données personnelles avec :

- Des employés GBT et Pharma Blue :
 - le pharmacien responsable ou son représentant ainsi que toute personne dûment habilitée et placée sous sa responsabilité, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne ;
 - le responsable de la pharmacovigilance ainsi que les collaborateurs placés sous sa responsabilité, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne ;
 - les membres des services en charge des affaires médicales, de la recherche et du développement, des affaires réglementaires, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne ;

- les membres du service en charge de la gestion des commandes, de l'approvisionnement et de la distribution des médicaments, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne ;
 - les membres du service des audits peuvent, de façon ponctuelle et motivée, avoir accès à ces données pour vérifier le respect des exigences réglementaires et des procédures internes, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne
- Des prestataires et partenaires :
 - les prestataires de services intervenant dans la mise en œuvre de l'ATU, dans le cadre et la limite de leurs fonctions et dans les conditions définies par le contrat les liant au responsable de traitement;
 - les autres sociétés des groupes auxquels appartiennent GBT et Pharma Blue le ainsi que leurs partenaires qui participent à la mise en œuvre de l'ATU ;
 - Des autorités publiques :
 - les organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous ATU, dans le cadre de l'exercice de leurs missions telles que définies par les textes, notamment l'ANSM, les centres régionaux de pharmacovigilance et les centres anti- poison.
 - GBT et son exploitant Pharma Blue peuvent être également tenus de divulguer vos données personnelles en réponse à des demandes légitimes des autorités publiques, incluant la sécurité nationale ou pour répondre à des exigences imposées par la loi ou la réglementation. Dans des circonstances exceptionnellement rares, lorsque la sûreté d'un pays, d'un État ou d'une société est en jeu, GBT et Pharma Blue se réservent le droit de partager l'intégralité de sa base de données visiteurs et clients avec les autorités gouvernementales concernées.

Où nous transférons et traitons des données personnelles

Nous pouvons transmettre vos données personnelles aux filiales de GBT et Pharma Blue et à des tiers dans le monde entier. Ces filiales et/ou tiers peuvent être localisés dans des pays qui ne garantissent pas le même niveau de protection des données, mais sont tenus de traiter les données personnelles d'une manière compatible avec la présente notice.

Si vous souhaitez en savoir plus :

- Sur les fondements légaux des transferts transfrontaliers de vos données personnelles qui peuvent inclure par exemple le consentement, les clauses contractuelles types, les décisions d'adéquation existantes, etc.,
- Ou si vous souhaitez en savoir plus sur l'engagement de GBT et Pharma Blue à continuer à respecter le standard EU veuillez nous contacter à l'adresse : gbt.dpr@mydata-trust.info.

Combien de temps conservons-nous vos données personnelles ?

Vos données personnelles seront conservées pendant la durée nécessaire pour nous permettre de remplir nos objectifs professionnels de façon légitime et légale, conformément à nos politiques en matière de conservation de documents et aux lois et réglementation applicables.

Les données traitées sont conservées en base active dans la limite de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu aux articles R. 5121-73-1 et R. 5121-76-1 du CSP. Les données sont ensuite archivées en base intermédiaire pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et jusqu'à dix ans après l'expiration de cette autorisation. A l'expiration de ce délai, les données sont supprimées ou archivées sous une forme anonyme. La conservation et l'archivage des données doivent être réalisés dans des conditions de sécurité conformes aux dispositions de l'article 34 de la loi Informatique et Libertés.

Comment sécurisons-nous vos données personnelles ?

Nous mettons en place des mesures de protections physiques, électroniques et des procédures de sauvegardes pour protéger les données personnelles que vous nous avez confiées. Nous limitons l'accès à vos données personnelles aux employés autorisés, aux prestataires de services et aux sous-traitants qui ont besoin d'y accéder pour réaliser les activités décrites dans la présente notice d'information.

Bien que nous nous efforcions d'assurer une sécurité raisonnable de vos données personnelles que nous traitons et que nous conservons, aucun système de sécurité ne peut empêcher toute faille ou violation de la sécurité.

Vos droits et vos choix

Après vérification de votre identité, et comme applicable par le droit (RGPD, loi Informatique et libertés), vous avez le droit :

- De demander des informations sur la façon dont nous utilisons vos données personnelles et avec qui nous les partageons
- Vous avez également le droit de consulter et d'obtenir une copie des données personnelles que nous avons vous concernant.
- De demander leur correction et leur limitation de traitement
- De faire transmettre vos données à une autre entité ou personne dans un format lisible par machine, dans des circonstances limitées.
- De définir vos directives relatives au sort de vos données personnelles en cas de décès

Il peut y avoir des exceptions qui s'appliquent à votre demande. Pour exercer vos droits vous ou une personne que vous avez autorisée à vous représenter pouvez soumettre une demande à : gbt.dpr@mydata-trust.info.

Vous ne serez pas discriminé pour l'exercice de l'un de vos droits.

Comment nous contacter

Si vous avez d'éventuelles questions au sujet de la présente notice d'information, vous pouvez nous contacter à l'adresse suivante : Global Blood Therapeutics France SAS 1, rue Favart, 75002 Paris ou par mail à l'adresse : privacy@gbt.com.

Comment faire une réclamation

Si vous voulez faire une réclamation sur la façon dont nous avons géré vos données personnelles, nous vous invitons à prendre à l'adresse : gbt.dpr@mydata-trust.info.

Dans le cas où vous ne seriez pas satisfait de la réponse qui vous est donnée ou si vous estimez que le traitement de vos données personnelles n'est pas fait conformément à législation, vous pouvez également adresser une réclamation auprès de la CNIL (<https://www.cnil.fr>).

ANNEXE B : Fiches de suivi médical

Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement

Annexe B2 : Fiche d'initiation de traitement

Annexe B3 : Fiche de suivi de traitement

Annexe B4 : Fiche d'arrêt de traitement

Annexe B5 : Fiche de déclaration d'effet indésirable

Annexe B6 : Fiche de signalement de grossesse

Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR
FICHE B1 : FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT

Page 1/4

CARACTÉRISTIQUES DU PATIENT

Date de la demande : | | | | | 20 | | | | (JJ / MM / AAAA)

Initiales patient : Nom | | | | – Prénom | | |

(3 premières lettres du nom / 2 premières lettres du prénom)

Date de naissance : | | | | | | | | | (MM / AAAA)

Sexe : Homme Femme Autre

SITUATION CLINIQUE

Le patient présente-t-il une anémie hémolytique liée à la drépanocytose ? Oui Non*

Patient ≥ 12 ans : Oui Non*

Le patient présente-t-il une hypersensibilité au voxelotor ou à l'un de ses excipients ? Oui* Non

Le patient est-il éligible à un essai clinique en cours ? Oui* Non

Le patient a-t-il un diagnostic confirmé de drépanocytose (par un test génétique) ? Oui Non*

**Si coché, le patient ne peut pas être inclus*

Nombre de crises vaso-occlusives (CVO) nécessitant un traitement hospitalier au cours des 12 derniers mois :

| | |

(Toutes les CVO, incluant les syndromes thoraciques aigus, le priapisme)

Incluant les syndromes thoraciques aigus : | | |

Priapisme : | | |

Nombre d'épisodes d'hypertension pulmonaire nécessitant une consultation à l'hôpital au cours des

12 derniers mois : | | |

Antécédent de complications médicales liées à la SCD (au cours des 12 derniers mois) telles que : accident vasculaire cérébral, nécrose aseptique de l'os, rétinopathie et syndrome thoracique aigu : | | |

Symptômes : fatigue essoufflement douleurs

Patient précédemment traité dans le cadre des ATU nominatives ? Oui Non

BILAN BIOLOGIQUE

Hématologie

	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultats	Valeurs
Hémoglobine		<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Hématocrite		<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Leucocytes		<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Lymphocytes		<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Neutrophiles		<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Réticulocytes		<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Plaquettes		<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
TP		<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR
FICHE B1 : FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT

Page 2/4

Biochimie

	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultats	Valeurs
Bilirubine sérique totale		<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Aspartate aminotransférase		<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Alanine aminotransférase		<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Clairance de la créatinine		<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
LDH		<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	

TRAITEMENTS ANTÉRIEURS DES SIGNES ET SYMPTÔMES ASSOCIÉS À LA DRÉPANOCYTOSE

	Statut	Durée de traitement cumulative sur 12 mois avant l'initiation du traitement par voxelotor	Si le traitement est arrêté, préciser le ou les motifs d'arrêt.
Hydroxyurée	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté	,	<input type="checkbox"/> Inefficacité <input type="checkbox"/> Intolérance <input type="checkbox"/> Mauvaise observance <input type="checkbox"/> Autre :
L-glutamine (L-Glu)	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté	,	<input type="checkbox"/> Inefficacité <input type="checkbox"/> Intolérance <input type="checkbox"/> Mauvaise observance <input type="checkbox"/> Autre :
Crizanlizumab	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté	,	<input type="checkbox"/> Inefficacité <input type="checkbox"/> Intolérance <input type="checkbox"/> Mauvaise observance <input type="checkbox"/> Autre :
Autre (préciser) :	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté	,	<input type="checkbox"/> Inefficacité <input type="checkbox"/> Intolérance <input type="checkbox"/> Mauvaise observance <input type="checkbox"/> Autre :

Nombre d'unités de globules rouges (transfusions) administrés au cours des 12 derniers mois		
Transfusions simples	Date	Nombre de poches de sang :
Transfusions d'échange	Date	Nombre de poches de sang :
Antécédent d'allo-immunisation érythrocytaire (au cours des 12 derniers mois)	Statut :	

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR
FICHE B1 : FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT

Page 3/4

CONTRACEPTION

Femme ménopausée : Oui NonUtilisation d'une contraception Oui Non*Test de grossesse (pour les femmes en âge de procréer). Positif* Négatif

Date du test : ___ / ___ / _____ (JJ/MM/AAAA)

**Si coché, la patiente ne peut pas être incluse*

TRAITEMENT PAR LE VOXELOTOR

- Date d'initiation prévue le : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|
- Posologie envisagée :

Je soussigné, Dr..... m'engage à prescrire le voxelotor conformément au RCP et au PUT, et notamment à :

- remettre la note d'information au patient avant toute prescription ;
- informer la patiente sur les risques liés à l'utilisation du voxelotor pendant la grossesse ;
- mettre en place une méthode efficace de contraception pour toutes les patientes en âge de procréer pendant toute la durée du traitement ;
- faire pratiquer pour toute patiente en âge de procréer un test de grossesse avant le début du traitement par le voxelotor ;
- m'assurer que toutes les patientes en âge de procréer comprennent la nécessité d'informer leur médecin traitant si elles deviennent enceintes.

Annexe B2 : Fiche d'initiation de traitement

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR
FICHE B2 : FICHE D'INITIATION DE TRAITEMENT

Page 1/3

CARACTÉRISTIQUES DU PATIENT

Initiales patient : Nom |_|_|_| – Prénom |_|_| Sexe : Femme Homme Autre

Numéro d'ATU de cohorte attribué au patient : |_|_|_|_|

Date de naissance : |_|_| |_|_|_|_| (MM / AAAA)

Date de la visite : |_|_| |_|_| |_|_|_|_| (JJ / MM / AAAA)

Posologie de voxelotor prescrite : _____ mg

BILAN BIOLOGIQUE

Hématologie

	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultats	Valeurs
Hémoglobine	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Hématocrite	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Leucocytes	_ _ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Lymphocytes	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Neutrophiles	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Réticulocytes	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Plaquettes	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
TP	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	

Biochimie

	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultats	Valeurs
Bilirubine sérique totale	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Aspartate aminotransférase	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Alanine aminotransférase	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Créatinine	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
LDH	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR
FICHE B2 : FICHE D'INITIATION DE TRAITEMENT

Page 2/3

TRAITEMENTS ANTÉRIEURS DES SIGNES ET SYMPTÔMES ASSOCIÉS À LA DRÉPANOCYTOSE

(si différents de la visite précédente) :

	Changement depuis la visite de demande d'accès au traitement	Si le traitement est arrêté, préciser le ou les motifs d'arrêt.
Hydroxyurée	<input type="checkbox"/> Débuté <input type="checkbox"/> Arrêté	<input type="checkbox"/> Inefficacité <input type="checkbox"/> Intolérance <input type="checkbox"/> Mauvaise observance <input type="checkbox"/> Autre :
L-glutamine (L-Glu)	<input type="checkbox"/> Débuté <input type="checkbox"/> Arrêté	<input type="checkbox"/> Inefficacité <input type="checkbox"/> Intolérance <input type="checkbox"/> Mauvaise observance <input type="checkbox"/> Autre :
Crizanlizumab	<input type="checkbox"/> Débuté <input type="checkbox"/> Arrêté	<input type="checkbox"/> Inefficacité <input type="checkbox"/> Intolérance <input type="checkbox"/> Mauvaise observance <input type="checkbox"/> Autre :
Autre (préciser) :	<input type="checkbox"/> Débuté <input type="checkbox"/> Arrêté	<input type="checkbox"/> Inefficacité <input type="checkbox"/> Intolérance <input type="checkbox"/> Mauvaise observance <input type="checkbox"/> Autre :

Nombre d'unités de globules rouges (transfusions) administrés au cours des 12 derniers mois	_ _	
Transfusions simples	Date _ _ _ _ _ _ _ _	Nombre de poches de sang : _ _
Transfusions d'échange	Date _ _ _ _ _ _ _ _	Nombre de poches de sang : _ _
Antécédent d'allo-immunisation érythrocytaire (depuis la visite de demande d'accès au traitement)	Statut :	

CONTRACEPTION

Femme ménopausée : Oui NonUtilisation d'une contraception : Oui Non*Test de grossesse (pour les femmes en âge de procréer) : Positif* Négatif

Date du test : ___ / ___ / _____ (JJ/MM/AAAA)

*Si coché, la patiente ne peut pas être incluse

Annexe B3 : Fiche de suivi de traitement

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR FICHE B3 : SUIVI DE TRAITEMENT

Page 1/4

CARACTÉRISTIQUES DU PATIENT

Initiales patient : Nom |_|_|_| – Prénom |_|_| Sexe : Femme Homme Autre

Numéro d'ATU de cohorte attribué au patient : |_|_|_|_|

Date de naissance : |_|_| |_|_|_|_| (MM / AAAA)

Date de la visite : |_|_| |_|_| |_|_|_|_| (JJ / MM / AAAA)

Visite de suivi à 2 semaines 1 mois 2 mois 3 mois > 3 mois, préciser :

Date de 1^{re} administration du voxelotor : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|

(à compléter uniquement lors de la première visite de suivi)

SUIVI CLINIQUE DU PATIENT

Changements des symptômes cliniques depuis la dernière visite :

Fatigue Amélioration Pas de changement Aggravation

Essoufflement Amélioration Pas de changement Aggravation

Douleurs Amélioration Pas de changement Aggravation

Nombre de crises vaso-occlusives (CVO), incluant les syndromes thoraciques aigus, le priapisme, nécessitant un traitement à l'hôpital au cours de la période de suivi antérieure (depuis la dernière visite) :

|_|_|

CVO avec syndromes thoraciques aigus : |_|_|

CVO avec priapisme : |_|_|

Nombre d'épisodes d'hypertension pulmonaire nécessitant une consultation à l'hôpital (depuis la dernière visite) : |_|_|

TRAITEMENTS CONCOMITANTS

Traitements concomitants (si différents de la visite précédente) :

Le patient a-t-il reçu un nouveau traitement concomitant pour les symptômes de drépanocytose ?

Oui, (préciser ci-dessous)

Non

Nom du médicament (DCI)	Indication	Date de début	Posologie
		_ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _	
		_ _ _ _ _ _ _ _	

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR FICHE B3 : SUIVI DE TRAITEMENT

Page 2/4

Nombre d'unités de globules rouges (transfusions) administrés au cours des 12 derniers mois	_ _	
Transfusions simples	Date _ _ _ _ _ _ _ _	Nombre de poches de sang : _ _
Transfusions d'échange	Date _ _ _ _ _ _ _ _	Nombre de poches de sang : _ _
Antécédent d'allo-immunisation érythrocytaire (depuis la visite de demande d'accès au traitement)	Statut :	

BILAN BIOLOGIQUE

Hématologie

	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultats	Valeurs
Hémoglobine	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Hématocrite	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Leucocytes	_ _ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Lymphocytes	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Neutrophiles	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Réticulocytes	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Plaquettes	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
TP	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	

Biochimie

	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultats	Valeurs
Bilirubine sérique totale	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Aspartate aminotransférase	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Alanine aminotransférase	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Clairance de la créatinine	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
LDH	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR FICHE B3 : SUIVI DE TRAITEMENT

Page 3/4

TOLÉRANCE

Le patient a-t-il présenté un effet indésirable depuis la dernière visite ? Oui* Non

**Veuillez compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable (Annexe B5)*

Le patient a-t-il présenté une hypersensibilité au voxelotor ou à l'un de ses excipients ? Oui* Non

**Si coché, veuillez compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable (Annexe B5) et arrêter le traitement*

INTERRUPTION DE TRAITEMENT

Le traitement du patient a-t-il été interrompu depuis la dernière visite ? Oui** Non

**Si oui, veuillez préciser la période d'interruption : de à

Préciser le motif d'interruption*** :

**** Si l'interruption est due à un effet indésirable, veuillez compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable (Annexe B5)*

GROSSESSE

La patiente est-elle enceinte ? Oui* Non

**Si oui, le médecin prescripteur devra discuter avec la patiente de la poursuite du traitement, en prenant en considération le fait que le voxelotor ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice du médicament l'emporte sur le risque potentiel.*

DÉCISION THÉRAPEUTIQUE

Poursuite du traitement : Oui Non***

**** Veuillez compléter la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B4)*

Posologie du traitement

Indiquer la posologie prescrite :

Annexe B4 : Fiche d'arrêt de traitement

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR FICHE B4 : ARRÊT DE TRAITEMENT

Page 1/3

Initiales patient : Nom |_|_|_| – Prénom |_|_| **Sexe** : Femme Homme Autre
Numéro d'ATU du patient : |_|_|_|_| **Date de naissance** : |_|_| |_|_|_|_| (MM / AAAA)
Date de la visite : |_|_| |_|_| |_|_|_|_| (JJ / MM / AAAA)

SUIVI CLINIQUE DU PATIENT

Changements des symptômes cliniques depuis la dernière visite :

Fatigue : Amélioration Pas de changement Aggravation
 Essoufflement : Amélioration Pas de changement Aggravation
 Douleurs : Amélioration Pas de changement Aggravation

Nombre de crises vaso-occlusives (CVO), incluant les syndromes thoraciques aigus, le priapisme, nécessitant un traitement à l'hôpital au cours de la période de suivi antérieure (depuis la dernière visite) :

|_|_|

CVO avec syndromes thoraciques aigus : |_|_|

CVO avec priapisme : |_|_|

Nombre d'épisodes d'hypertension pulmonaire nécessitant une consultation à l'hôpital (depuis la dernière visite) : |_|_|

BILAN BIOLOGIQUE

Hématologie

	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultats	Valeurs
Hémoglobine	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Hématocrite	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Leucocytes	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Lymphocytes	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Neutrophiles	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Réticulocytes	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Plaquettes	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
TP	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	

Biochimie

	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultats	Valeurs
Bilirubine sérique totale	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Aspartate aminotransférase	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Alanine aminotransférase	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Clairance de la créatinine	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
LDH	_ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR FICHE B4 : ARRÊT DE TRAITEMENT

Page 3/3

Nom du médecin prescripteur Hôpital : Service : Téléphone : Fax : Adresse email : Cachet et signature du médecin : Date	Nom du pharmacien hospitalier Hôpital : Téléphone : Fax : Adresse email : Cachet et signature du pharmacien : Date
Merci de bien vouloir adresser cette fiche au pharmacien de l'établissement qui se chargera de la transmettre à la Cellule ATU Voxelotor	Cellule ATU Voxelotor - PharmaBlue e-mail : atu-voxelotor@pharma-blue.com Fax : 01 40 70 03 29

Les informations recueillies seront traitées par Global Blood Therapeutics en qualité de responsable de traitement et par PharmaBlue en qualité de sous-traitant au sens de la réglementation RGPD pour permettre la délivrance du voxelotor et le suivi des patients dans le cadre de l'ATU. Ceci en conformité avec la réglementation applicable à la protection des données personnelles incluant notamment le Règlement Général sur la Protection des Données du 27 avril 2016 et la loi « Informatique et Libertés » du 5 mars 2012 modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018. Ces données sont destinées au personnel habilité de Global Blood Therapeutics et PharmaBlue et pourront être communiquées aux autorités de santé appropriées si besoin.

Les destinataires de vos données [des données de votre enfant] peuvent être basés dans des pays (États-Unis) ne garantissant pas le même niveau de protection juridique de vos données [des données de votre enfant] qu'en France. Ces destinataires garantissent toutefois la protection juridique de vos données [des données de votre enfant] qui leur ont été transférées. Le transfert de vos données est encadré par un contrat de transfert de données reprenant les clauses contractuelles types de la Commission Européenne garantissant un niveau de protection suffisant des données personnelles. Dans tous les cas, toutes les parties impliquées dans l'étude sont tenues de maintenir une protection adéquate de vos données [des données de votre enfant].

Vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification et d'effacement de vos données, ainsi que d'un droit à la limitation du traitement ou d'un droit d'opposition relatif aux données personnelles qui vous concernent dans la limite des obligations légales applicables à Global Blood Therapeutics et PharmaBlue dans le cadre de la gestion de l'ATU du voxelotor. Pour exercer ces droits, vous pouvez envoyer un mail à atu-voxelotor@pharma-blue.com ou un courrier à l'attention de la Cellule ATU Voxelotor Pharma Blue 9 avenue Percier 75008 Paris, France, durant le déroulement de l'ATU ou un courrier à l'attention de Global Blood Therapeutics (181 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, CA 94080 ; à l'attention de Chief Privacy Officer) après l'arrêt de l'ATU.

Réclamations :

Si vous pensez que le traitement de vos données [des données de votre enfant] ne respecte pas le RGPD, vous avez le droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) ; vous trouverez des informations supplémentaires sur : <https://www.cnil.fr>

Annexe B5 : Fiche de déclaration d'effet indésirable

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR
FICHE B5 : DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE (EI)

Page 1/5

Patient	
Nom (3 premières lettres) _ _ _	Prénom (2 premières lettres) _ _
Numéro d'ATU _ _ _ _	Date de naissance : _ _ _ _ _ _ (MM / AAAA) ou âge (à l'apparition de l'effet) _____ ans
Sexe <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Autre	Poids: _____ kg

Informations sur le traitement par le <u>voxelotor</u>
Date de première administration : ____ / ____ / ____ Dose initiale : _____ mg Numéro de lot :
Posologie/fréquence d'administration au moment de l'effet indésirable : ____ mg toutes les ____ semaines
Date de la dernière administration avant l'apparition de l'effet indésirable : ____ / ____ / ____

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR

FICHE B5 : DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE (EI)

Effet indésirable 1					
Diagnostic : _____		Date de survenue : ____ - ____ - ____			
Description (incluant les symptômes et les tests associés) :					

Gravité <input type="checkbox"/> Non grave <input type="checkbox"/> Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation <input type="checkbox"/> Incapacité ou invalidité permanente <input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital <input type="checkbox"/> Anomalie ou malformation congénitale <input type="checkbox"/> Autre situation médicale grave <input type="checkbox"/> Décès : préciser la cause dans la section "description"					
Lien de causalité avec le voxelotor <input type="checkbox"/> Lié <input type="checkbox"/> Non lié					
Action prise avec le voxelotor : <input type="checkbox"/> Pas de changement Régression de / des EI(s) ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Réduction de dose le __/__/__ Dosage : _____ Régression de / des EI(s) ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Interruption temporaire le __/__/__ Régression de / des EI(s) ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Réadministration après interruption le __/__/__ Dosage : _____ L'effet est-il réapparu <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Arrêt définitif le __/__/__ Raison de l'arrêt définitif : _____ Régression de / des EI(s) ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non					
Evolution <input type="checkbox"/> Guérison Date de guérison : ____ - ____ - ____ <input type="checkbox"/> sans séquelle <input type="checkbox"/> avec séquelles <input type="checkbox"/> en cours <input type="checkbox"/> Sujet encore non rétabli <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Décès : Date du décès ____ - ____ - ____ <input type="checkbox"/> dû à l'effet <input type="checkbox"/> non lié à l'effet					
Traitements de l'effet indésirable 1					
Nom	Voie d'administration	Posologie	Date de début	Date de fin	Indication

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR
FICHE B5 : DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE (EI)

Effet indésirable 2

Diagnostic : _____ Date de survenue : ____ - ____ - ____

Description (incluant les symptômes et les tests associés) :

Gravité

- Non grave
 Incapacité ou invalidité permanente
 Anomalie ou malformation congénitale
 Décès : préciser la cause dans la section "description"
- Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation
 Mise en jeu du pronostic vital
 Autre situation médicale grave

Lien de causalité avec le voxelotor Lié Non lié

Action prise avec le voxelotor :

- Pas de changement
 Réduction de dose le __/__/__ Dosage : _____
 Interruption temporaire le __/__/__ Régression de / des EI(s) ? Oui Non
 Réadministration après interruption le __/__/__ Dosage : _____
 L'effet est-il réapparu Oui Non
 Arrêt définitif le __/__/__ Raison de l'arrêt définitif : _____

Evolution

- Guérison Date de guérison : ____ - ____ - ____
 sans séquelle
 avec séquelles
 en cours
 Sujet encore non rétabli
 Inconnue
 Décès : Date du décès ____ - ____ - ____
 lié à l'effet
 non lié à l'effet

Traitements de l'effet indésirable 2

Nom	Voie d'administration	Posologie	Date de début	Date de fin	Indication

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR
FICHE B5 : DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE (EI)

Page 4/5

Antécédents médicaux du patient / facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable (précisez les dates)

Traitement(s) concomitant(s) ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable (excluant les traitements de l'effet indésirable) (précisez les dates)

Traitement(s) antérieur(s) ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable (excluant les traitements de l'effet indésirable) (précisez les dates)

Examens et tests complémentaires Y Oui Y Non Y inconnu

Type	Date jj-mm-aaaa	Résultats avec unités	Normale basse	Normale haute

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR
FICHE B5 : DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE (EI)

Page 5/5

Identification du notificateur

Nom: _____

Prénom: _____

Spécialité : _____

Adresse :

Signature

Date : _____

Annexe B6 : Fiche de signalement de grossesse

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR
FICHE B6 : SIGNALEMENT DE GROSSESSE – DÉBUT DE GROSSESSE

NE PAS ENVOYER LE DOCUMENT SOURCE sauf si demandé spécifiquement
RÉSUMER SUR LE FORMULAIRE TOUTES LES INFORMATIONS PERTINENTES DU DOSSIER MÉDICAL

Page 1/3

Identification du patient traité

Nom (3 premières lettres) |_|_|_|

Numéro d'ATU |_|_|_|_|

Prénom (2 premières lettres) |_|_|

- Grossesse de la patiente
- Grossesse de la partenaire du patient (exposition via le père)

Données sur le père

Initiales

Nom (3 premières lettres) |_|_|_|

Prénom (2 premières lettres) |_|_|

Âge /

Date de naissance (MM/AAAA)

Antécédents médicaux (noter tout événement médical du père de nouveau-né : p. ex. problèmes à la naissance, anomalies congénitales, consommation d'alcool, tabac, autres abus, traitement médicamenteux)

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR
FICHE B6 : SIGNALEMENT DE GROSSESSE – DÉBUT DE GROSSESSE

Page 2/3

Données sur la mère

Initiales	Âge / Date de naissance (MM/AAAA)	Poids	Date des dernières règles	Date de test de grossesse positif	Date estimée d'accouchement

Antécédents médicaux (incluant naissance / anomalies génétiques, consommation d'alcool, tabac, autres abus, etc.) :

Date de début	Date de fin	État médical

Autres tests de laboratoire et interventions : p. ex. test anténatal, résultats d'autopsie, etc. :

Date de test	Nom du test	Résultat / Commentaire

Données sur les grossesses précédentes Nombre de grossesses précédentes :

Merci de noter le nombre de grossesses précédentes en fonction des catégories ci-dessous et fournir des informations complémentaires, s'il y en a de connues :

	Naissance normale		Avortement spontané (< 20 semaines)
	Mort-né		Avortement programmé
	Anomalies congénitales		Travail avant terme (< 37 semaines)
	Autres complications, préciser :		Résultat inconnu

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR
FICHE B6 : SIGNALEMENT DE GROSSESSE – DÉBUT DE GROSSESSE

Page 3/3

Traitements du patient inclus dans l'ATU

Merci d'entrer tous les médicaments pris par le patient dans les 3 mois précédents et pendant la grossesse ou l'allaitement, le cas échéant

Nom du médicament (N° de lot si connu)	Dose	Fréquence	Voie/site d'administration	Indication	Dates	
					Début	Fin

Autres informations

Identification du déclarant

Nom : _____

Prénom : _____

Spécialité : _____

Adresse : _____

Signature

Date : _____

ATU DE COHORTE - VOXELOTOR
FICHE B6 : SIGNALEMENT DE GROSSESSE – FIN DE GROSSESSE

NE PAS ENVOYER LE DOCUMENT SOURCE sauf si demandé spécifiquement
RÉSUMER SUR LE FORMULAIRE TOUTES LES INFORMATIONS PERTINENTES DU DOSSIER MÉDICAL

Page 1/2

Identification du patient

Nom (3 premières lettres) |_|_|_|

Numéro d'ATU |_|_|_|_|

Prénom (2 premières lettres) |_|_|

Données sur la mère

Initiales de la mère	Âge / Date de naissance (MM/AAAA)	Poids	Date des dernières règles	Date de test de grossesse positif	Date estimée d'accouchement

Issue de la grossesse

- Nouveau-né vivant (passer à la section suivante)
- Avortement spontané Date : _____ Terme : _____ SA
- Interruption volontaire de grossesse Date : _____ Terme : _____ SA
- Malformations : Non Oui Préciser : _____
- Interruption thérapeutique de grossesse Date : _____ Terme : _____ SA
- Examen anatomopathologique : Non Oui Préciser : _____
- Malformations : Non Oui Préciser : _____
- Grossesse extra-utérine
- Mort fœtale *in utero* Terme _____ SA
- Commentaires : _____

Accouchement

- Date : _____ Terme : _____ SA
- Spontané Induit Césarienne Forceps
- Souffrance fœtale Non Oui Chronique Aiguë
- Liquide amniotique Clair Teinté
- Médicaments au cours du travail : Non Oui Ne sait pas
- Si oui, préciser : _____
- Placenta normal Non Oui Ne sait pas
- Postpartum Normal Pathologique Préciser : _____
- Commentaires : _____

